

UNIVERSITE DE CLERMONT

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969

N°

10

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Michel LAFAYE

INTERNE DES HÔPITAUX

né le 24 Mars 1937 à Limoges (Haute-Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le 28 Février 1969

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS

LATÉRO-CERVICALES D'ORIGINE THYROÏDIENNE

ET CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES

Président : M. MEYNIEL , Professeur

Membres du Jury : M. BARRIER , Professeur

M. MERCIER , Professeur

M. DELAGE , Professeur

M. PLAGNE , Maître de

Conférences.

CLERMONT - REPRODUCTION

64, avenue Jean Noellet

63 - AUBIERE (1969)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548623_0001

UNIVERSITE DE CLERMONT
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1969

N°

10

T H È S E
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)
par

Michel LAFAYE

INTERNE DES HÔPITAUX

né le 24 Mars 1937 à Limoges (Haute-Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le 28 Février 1969

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS
LATÉRO-CERVICALES D'ORIGINE THYROÏDIENNE
ET CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES**

Président : M. MEYNIEL , Professeur

Membres du Jury : M. BARRIER , Professeur
M. MERCIER , Professeur
M. DELAGE , Professeur
M. PLAGNE , Maître de
Conférences.

CLERMONT - REPRODUCTION
64, avenue Jean Noellet
63 - AUBIERE (1969)



Doyen : G. MEYNIEL

Assesseur : M. COULET

Doyen Honoraire : M. CUVELIER Directeur Honoraire : M. MERLE.

Professeurs Honoraires : Mme BLANQUET, MM. BUREAU,
M. POMME

I - Professeurs Titulaires

MM. BARRIER	- Clinique Chirurgicale A
BASTIDE	- Chimie biologique et Pharmacodynamie
BAUDON	- Clinique Obstétricale
BERGER	- Chimie Analytique
BERGERON	- Pathologie Médicale
COULET	- Botanique et Microbiologie
CUVELIER	- Hydrologie et Climatologie
DASTUGUE	- Biochimie Médicale
DAUPHIN	- Chimie Pharmaceutique et Toxicologie
DELAGE	- Anatomie Pathologique
FEBVRE	- Pharmacie Galénique
GERMAIN	- Clinique Chirurgicale B
GRAS	- Clinique Médicale A
JACQUEMET	- Technique Chirurgicale
JALLUT	- Séméiologie Médicale
LATAIX	- Pathologie chirurgicale
MERCIER	- Anatomie
MEYNIEL	- Biophysique médicale
MOLINA	- Clinique Pneumo-phtisiologique
PETIT	- Médecine Légale et Médecine Sociale
POROT	- Clinique neurologique et psychiatrique
POURRAT	- Matière Médicale
Mele RAMPON	- Thérapeutique
MM. ROUHER	- Clinique ophtalmologique
TERRASSE	- Clinique médicale B
THIEBLOT	- Physiologie
THOMAS	- Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
TRONCHE	- Pharmacie Chimique
TURCHINI	- Histologie et Embryologie
VAURS	- Bactériologie et Hygiène
WILLEMIN-CLOG	- Clinique médicale infantile

II - Professeurs Titulaires à titre personnel

M. CHAMPEIX	- Médecine Légale et Médecine du Travail
M. VIALLET	- Electro-Radiologie.

III - Professeurs sans Chaire.

MM. ALFIERI	- Biophysique Médicale
Mlle CHATONIER	- Chimie minérale et Minéralogie
M. CLUZEL	- Bactériologie
M. DUCHENE-MARULLAZ	- Physiologie
Mme GAILLARD	- Physique pharmaceutique
M. MENUT	- Pédiatrie et Puériculture

IV - Maîtres de Conférences Agrégés.

Mme MOINADE	- Médecine générale et Thérapeutique
M. PIGNIDE	- Médecine générale
Mme POURRAT	- Botanique
M. VENRIES de LAGUILLAUMIE	- Anatomie Pathologique

V - Agrégés

MM. FOURRIER	- Orthopédie
HOUDARD	- Chirurgie Générale
JANNY	- Neuro-chirurgie
RENARD	- Pneumo-ptisiologie
TOURNILHAC	- Neurologie et Psychiatrie

VI - Délégués dans les fonctions de Maitres de Conférences.

MM. MALET	- Histologie et embryologie
MARCHEIX	- Médecine générale et Thérapeutique
PLAGNE	- Cancérologie

Attaché Principal : M. BERTHON
Conservateur de la Bibliothèque : M. ARCHIMBAUD

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation. (Délibération en date du 6 Juin 1956).

— : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — : — :

A la très chère mémoire

de mes Grands-Parents

M. J.B. THOMAS

Madame L. THOMAS

qui m'ont entouré de leur tendresse

de mon Grand Oncle

M. G. de CROIZANT

qui m'a manifesté tant d'affection

A mes Parents

A mon oncle et Maître le Professeur THOMAS

A ma Femme

A Marie-Luce, ma fille

A ma belle famille

A tous les miens

A mes amis

en témoignage de ma profonde affection.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MEYNIEL

Doyen de la Faculté

Professeur de Biophysique

Docteur ès-Sciences

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre T.O.E.

Officier des Palmes Académiques

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre jury de thèse.*

*Nous exprimons notre profond respect et
notre bien vive gratitude pour l'intérêt qu'il
a bien voulu nous manifester et les précieuses
directives qu'il nous a données.*

A NOTRE JURY DE THESE

*Monsieur le Professeur BARRIER
Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Membre Associé National de
l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes Académiques*

*qui a bien voulu nous faire l'honneur de
siéger à notre jury de thèse.
Nous le prions de trouver ici l'hommage
de notre déférente gratitude, avec notre
respectueux et très fidèle attachement.*

*Monsieur le Professeur MERCIER
Professeur d'Anatomie*

*qui nous a fait l'honneur de guider notre
travail. Nous tenons à lui exprimer ici
notre reconnaissance pour le soutien in-
lassable qu'il n'a cessé de nous apporter
tout au long de nos années d'études et
pour ses conseils précieux.
Qu'il veuille bien accepter l'assurance de
notre affectueuse déférence.*

*Monsieur le Professeur DELAGE
Professeur d'Anatomie Pathologique
Biologiste des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques*

*qui s'est prêté avec la plus grande compré-
hension et la plus aimable bienveillance à
nous aider et à nous éclairer dans nos tra-
vaux. Nous l'assurons de toute notre recon-
naissance.*

*A Monsieur le Professeur R. THOMAS, notre oncle
Professeur de Clinique Oto - Rhino - Laryngologique
Oto - Rhino - Laryngologiste des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques*

*a qui nous devons notre spécialisation et qui nous
a formé tout au long de nos années d'internat avec
patience, dévouement, affection.
En témoignage de notre profond attachement .*

*A Monsieur le Docteur BERARD
O.R.L. des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur*

*qui nous a suggéré ce sujet de thèse, nous a com-
munié de précieux renseignements et éclairé de
ses excellents conseils avec la plus grande bienveil-
lance.
Nous sommes heureux de lui exprimer notre défé-
rente gratitude.*

*A Monsieur le Professeur LEMARIEY
Chevalier de la Légion d'Honneur*

*dont les ouvrages nous ont toujours été du plus
grand secours, en témoignage reconnaissant de
l'aide inestimable qu'il nous a apportée et de l'in-
térêt qu'il a bien voulu nous manifester.
Nous l'assurons de notre respectueux attachement.*

*A Monsieur le Docteur ROSSERT
O.R.L. de l'Hôpital St. Joseph à Paris
Officier de la Légion d'Honneur*

*qu'une longue amitié lie à ma famille et qui n'a
cessé de s'intéresser affectueusement à nos étu-
des.
Témoignage de reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur AGAZZI

*avec qui nous avons eu le grand honneur de tra-
vailler dans son service de l'hôpital de Bergame
où il nous a réservé un accueil si chaleureux.
Nous sommes heureux de lui exprimer ici notre
grande admiration et notre respectueux attache-
ment.*

*A Madame le Professeur BLANQUET
Commandeur de la Légion d'Honneur*

*dont la bienveillante sollicitude nous a
été d'un précieux secours.
Hommage d'affectueuse gratitude et de
profond attachement.*

A Monsieur le Professeur BAUDON

*dont nous ne saurions oublier le soutien
constant à travers toutes les circonstan-
ces et tout au long de nos années d'étu-
des.*

A Monsieur le Docteur TEINTURIER

*en témoignage de profonde reconnais-
sance pour l'aide si appréciable qu'il
nous a apportée et dont nous restons
infiniment touché.*

*A Messieurs les Professeurs TERRASSE
GRAS
WILLEMIN - CLOG
LATAIX
JALLUT*

Hommage de respectueuse gratitude.

*A Monsieur le Docteur PLAGNE
Maître de Conférences Délégué*

Sentiments de vive sympathie.

A la mémoire du Professeur BERNARD - GRIFFITHS

*nous gardons de sa profonde bonté
et de la richesse de son enseignement
un souvenir ému et inaltérable.*

A Monsieur le Docteur VANNEUVILLE

*dont nous ne saurions oublier l'amitié si efficace
et à qui nous savons un gré infini de son aide affectueuse qui ne nous a jamais fait défaut.*

*Aux Docteurs MEUNIER
A. GAILLARD
GAILLARD de COLLOGNY*

*Reconnaissance pour tous les conseils dont ils nous
ont fait bénéficier.*

*Aux Docteurs AILLOT
PLANCHON*

avec toute notre gratitude.

Au Docteur OLSEN

en toute amitié.

Au Docteur J. GIRARD

en toute affection.

Au Docteur C. COL

*envers qui nous avons une dette de bien vive
reconnaissance.*

*Aux Docteurs MUSTIER
PICARD
MARCHEIX*

*en souvenir de ce que nous devons à leur amitié,
affectueuse reconnaissance.*

A tous nos camarades d'études

A tous nos camarades externes

A tous nos camarades internes.

SOMMAIRE

Introduction	p.	1
Historique	p.	5
Genèse des thyroïdes latérales aberrantes		
Les principales théories pathogéniques	p.	15
Embryologie de la thyroïde	p.	31
Anatomie de la loge thyroïdienne	p.	59
Structure de la thyroïde	p.	63
Les artères et veines thyroïdiennes	p.	81
Lymphatiques de la thyroïde	p.	89
Anatomie pathologique	p.	121
Discussion pathogénique	p.	171
Fréquence des adénopathies cervicales révélatrices d'un cancer thyroïdien	p.	175
Clinique	p.	179
Examens complémentaires	p.	189
Observations personnelles	p.	217
Traitement	p.	231
Conclusions générales	p.	245
Bibliographie	p.	1

INTRODUCTION

L'idée de ce travail nous a été donnée par le Docteur BERARD, ORL des Hôpitaux de Paris : il nous confia en effet le dossier d'un de ses malades personnels, qui représentait un cas typique de " tumeur thyroïdienne latéro-cervicale ", et nous suggéra de faire le point exact des idées actuelles sur cette affection. Notre maître le Professeur MERCIER a bien voulu nous faire bénéficier de toute son expérience sur ce sujet ; Monsieur le Professeur MEYNIEL a bien voulu mettre son laboratoire à notre disposition, et nous guider dans l'étude que nous avons entreprise, tout spécialement dans le domaine isotopique. Notre maître le Professeur BARRIER, et le Professeur DELAGE nous ont communiqué leurs impressions cliniques et histologiques qui nous ont éclairé sur certains problèmes.

Nous avons pu ainsi, et grâce à l'appoint d'un certain nombre d'observations recueillies au Centre Hospitalier, en particulier dans la clinique ORL de notre maître le Professeur THOMAS, interpréter les renseignements puisés dans les nombreux travaux traitant de ce sujet que nous avons consultés, et dont certains, très importants, nous ont servis de références.

Les thyroïdes cervicales latérales aberrantes sont connues de longue date :

On entend par cette dénomination :

- des nodules uniques ou multiples
- de siège latérocervical profond, correspondant souvent à la chaîne lymphatique jugulaire interne
- d'un volume variant de celui d'une noisette à celui d'une mandarine.

- de consistance généralement dure, élastique
- presque toujours mobiles sur les plans avoisinants, mais parfois fixés.

Le développement de ces masses est classiquement lent (jusqu'à des dizaines d'années) et asymptomatique.

Leur ablation permet de constater la nature thyroïdienne normale ou subnormale de leur tissu.

Cependant la glande thyroïde elle-même ne présente en règle aucune modification perceptible cliniquement.

Un tel ensemble de caractères, et principalement l'absence apparente de lésion thyroïdienne, fit penser dès le début à une origine embryologique, hypothèse que l'absence fréquente de récidives (à court terme) après ablation localisée, semblait justifier.

L'existence alors admise d'ébauches thyroïdiennes latérales d'origine branchiale fournit le support de la théorie ; et nombre de mécanismes divers furent envisagés à partir de cette base.

Cependant, d'autres observateurs, se basant sur l'apparition secondaire fréquente de cancers de la glande thyroïde elle-même, proposèrent une théorie concurrente, selon laquelle toute masse latérale représentait une métastase d'un cancer primitif thyroïdien.

Enfin, une troisième hypothèse a été évoquée plus récemment : celle d'une métastase bénigne de tissu thyroïdien normal, gagnant un ganglion, et devenant tumorale par la suite.

Jusqu'à une époque récente, tous les auteurs, quelles que soient leurs idées sur la pathogénie, ont considéré que sur le plan évolutif, il s'agissait d'une affection relativement bénigne, justiciable de sanctions limitées. Ce point de vue est maintenant vigoureusement combattu.

Nous envisagerons successivement :

- l'historique de l'affection
- l'évolution des principales théories pathogéniques.
- l'embryologie de la thyroïde, dont l'analyse détaillée nous permettra d'approcher une solution possible concernant le problème des îlots thyroïdiens ectopiques latéraux.
- l'anatomie brièvement évoquée de la loge thyroïdienne, l'étude de la structure de la glande, enfin un rappel de la vascularisation artérielle, viendront étayer l'apport embryologique.

- L'étude approfondie des réseaux veineux et lymphatiques nous permettra de définir les emplacements possibles des métastases d'un néoplasme thyroïdien ; nous constaterons alors que ceux-ci coïncident dans tous les cas avec les sièges où furent découvertes des masses " thyroïdiennes aberrantes " latérales.

Nous soulignerons également l'importance que les caractères récemment affirmés du drainage thyroïdien lymphatique (très étendu, controlatéral parfois, avec des préférences vers le médiastin et l'axe viscéral) revêtent lorsqu'il faut poser les indications thérapeutiques.

Un chapitre d'Anatomie Pathologique rappellera d'abord brièvement les types des cancers thyroïdiens, en soulignant les caractères de diffusion métastatique de chaque groupe. Il nous permettra, confronté aux notions d'évolutivité actuellement admises, de fixer un schéma histologique à visée chirurgicale qui nous a paru à la fois simple et le plus objectif. Ensuite nous entreprendrons une analyse détaillée des principales hypothèses cancérologiques en cours d'étude à l'heure actuelle qui touchent directement à notre sujet.

Après une discussion des différentes théories pathogéniques à la lumière des notions ainsi recueillies, nous aborderons la clinique. Mais cette symptomatologie clinique, assez pauvre, encore que comportant quelques éléments d'orientation, trouvera un relai dans les examens complémentaires qui se sont considérablement développés et affinés depuis quelques années, spécialement dans le domaine isotopique ; souvent ils apporteront la clé du diagnostic.

Nous envisagerons alors les observations les plus typiques que nous avons pu rassembler. De leur analyse, nous ne retiendrons que les éléments vraiment irréfutables, en éliminant toutes les conclusions sujettes à caution (fondées sur des cas où l'observation a été incomplète, l'intervention trop partielle et où le malade n'a pas été suivi pendant assez longtemps). Le critère évolutif est malheureusement celui qui fait défaut le plus souvent. De cette étude, jointe à celle des observations que nous avons pu recueillir dans les services hospitaliers et dans la Clinique ORL, nous avons essayé de dégager les conclusions anatomopathologiques et cliniques qui semblent devoir être retenues actuellement, ainsi que la ligne de conduite qui, avec ses variantes possibles, semble pouvoir être proposée sur le plan du traitement chirurgical.

HISTORIQUE

Premières descriptions :

Les premières descriptions de tissu thyroïdien hétérotopique remontent à MORGAGNI en 1706 et SANTORINI en 1724.

La première description anatomique de tissu thyroïdien aberrant est généralement attribuée à Albert von HALLER (1779). Il a décrit un lobe pyramidal en position normale, mais détaché de la masse principale de la thyroïde.

L'expression " thyroïde latérale aberrante " a été utilisée pour la première fois par ALBERS en 1839. Il créa cette locution afin de désigner des tumeurs contenant du tissu thyroïdien, d'aspect papillaire ou bien folliculaire, entouré de tissu lymphoïde. Ces tumeurs, situées dans les régions latérales du cou près de la veine jugulaire mais en dehors d'elle, présentaient une capsule conjonctive constante qui les séparait nettement des structures et tissus voisins.

PORTA, de Milan, fait en 1849 une description précise de " tumeurs " juxtathyroïdiennes, remarque qu'elles se rencontrent aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, sont distinctes de la thyroïde mais pédiculées par rapport à elle, et réparent son tissu.

La première ablation chirurgicale de tissu thyroïdien aberrant semble être celle effectuée par STANLEY (1853) mentionnée par PAGET puis par MADELUNG :

La patiente était une femme âgée de 62 ans et qui présentait une tuméfaction cervicale basse située sur le trapèze.

Cette tumeur était apparue une vingtaine d'années auparavant. Au cours de ces vingt années, son volume s'était lentement accru, et une ulcération cutanée avait fini par survenir.

La description de PAGET n'affirme pas la nature thyroïdienne de la masse ; pour lui, elle reste une hypothèse ; la tumeur ressemble à de la glande thyroïde, dit-il, mais " des observations ultérieures devront démontrer si des tumeurs thyroïdiennes glandulaires peuvent se développer si loin de la glande.

BRUCH (1852) mentionne deux autres cas.

En 1875, CONHEIM publie l'observation d'un goître nodulaire colloïde accompagné de métastases multiples ; il propose, pour désigner cette tumeur, le terme équivoque d'adénome métastatique. L'interprétation de cette observation ouvre ainsi un des chapitres les plus controversés de l'histoire des cancers thyroïdiens, car elle pose le problème suivant : une tumeur de la thyroïde d'apparence bénigne peut-elle donner des métastases ? Sous des formes diverses, la discussion s'est poursuivie jusqu'à nos jours, et la théorie de la métastase bénigne a encore récemment trouvé des défenseurs (GRICOUROFF).

Premiers essais d'interprétation et de synthèse :

Les premiers essais de description topographiques systématiques furent l'oeuvre de GRUBER et de MADELUNG.

Chronologiquement, c'est GRUBER de Saint Pétersbourg qui le premier, en 1876, décrivit et individualisa quatre groupes de thyroïdes accessoires.

Son travail est une étude d'anatomiste, importante, minutieuse, et qui a fait date. C'est pour cela qu'il nous paraît utile de rappeler ici les grandes lignes de sa description, car, comme l'ont souligné WOZENCRAFT, FOOTE et FRAZELL, on cite souvent, et à tort, ce travail comme soutien de la théorie des thyroïdes aberrantes latérales.

En fait, GRUBER a étudié, en ce qui concerne la thyroïde :

- 1) les variations du réseau vasculaire de la glande.
- 2) les anomalies de la glande elle-même.

Il a décrit :

- des lobes pyramidaux (pyramides de Lalouette) isolés.
- d'autres nodules de tissu thyroïdien, détachés de la glande principale, et qu'il a répartis en cinq groupes :

- supérieur latéral
- supérieur médian
- inférieur latéral
- inférieur médian
- postérieur.

Mais tous les nodules qu'il mentionne sont :

- en dedans de la gaine vasculaire carotidienne
- et reposent sur :

le cartilage thyroïde
la membrane cricothyroïdienne
le muscle hyothyroïdien
les muscles laryngopharyngés.

Les masses décrites comme latérales sont donc bien latérales par rapport à la ligne médiane, mais internes par rapport à la gaine carotidienne. De plus, on peut noter que nombre des nodules décrits comme latéraux, et présentant une forme oblongue ou pyramidale, avaient une de leurs extrémités située au niveau de la ligne médiane.

Or, comme le soulignent WOZENCRAFT et coll., les conclusions de GRUBER ont été souvent mal interprétées, et le passage où il écrit qu'il a retrouvé des nodules thyroïdiens latéraux dans 10 % de ses dissections a été cité plus tard comme s'il s'agissait de nodules thyroïdiens en position externe par rapport à l'axe carotidien.

C'est ensuite Madelung qui, en 1879, reprend à son tour la question, en fait l'historique, et propose une classification en cinq groupes.

Mais assez vite les nouvelles communications sur ce sujet ne mentionnent plus que trois groupes, à savoir :

- des glandes aberrantes médianes
situées à la base de la langue et le long du tractus thyroélosse.
- des glandes aberrantes inférieures
situées dans la région médiane sous thyroïdienne ainsi que dans les médiastins supérieur et inférieur.
- des glandes aberrantes latérales enfin, situées le long de la gaine carotidienne et dans le triangle latéral du cou.

Ensuite les observations se précipitent, et c'est vers cette époque que se font jour les principales théories pathogéniques, à l'occasion en particulier d'études critiques des observations antérieures.

A partir de 1890, la multiplicité des publications, jointe au fait que celles consacrées à l'une ou l'autre théorie alternent, rend très difficile un compte rendu global. En conséquence :

Nous nous bornerons dorénavant à indiquer ici l'évolution des idées concernant la nature histologique des " thyroïdes latérales ", en nous abstenant de détailler les études consacrées à la pathogénie : celles-ci seront reprises dans le chapitre correspondant.

On note à cette époque des publications de ZOJA (1878) KADYI (1879) ZUCKERKANDL (1879).

En 1883, WÖLFLE tente de définir la zone où l'on peut rencontrer les thyroïdes aberrantes. Il la limite à un triangle compris entre une ligne horizontale passant par l'os hyoïde et deux lignes latérales qui, partant de l'arc aortique, suivent les axes vasculonerveux du cou. Cette définition est, nous le verrons, trop restrictive.

Les premières descriptions de cancer dans les thyroïdes latérales aberrantes sont données par POLLARD (1885) et HINTERSTOISSER (1888).

On note des articles de PATERSON (1890) PRENANT (1896).

C'est en 1896 que paraît la première description détaillée d'une thyroïde latérale aberrante. Elle est due à A.E. BARKER, qui publie cette année-là dans les " Transactions of the Pathological Society of London " des commentaires sur les particularités cliniques et chirurgicales présentées par un cas de " cystic accessory thyroid body " : " corps thyroïde accessoire kystique ". Quatre interventions en six ans ont été nécessaires pour pratiquer l'ablation de masses récidivantes. BARKER décrit avec précision les formations papillaires intrakystiques constatées dans la tumeur originale, et constate que les coupes histologiques démontrent à l'évidence que le cancer, très étendu, est de type thyroïdien. L'auteur note également que chaque tumeur récidivée reproduit avec fidélité la structure du processus initial. Il conclut que la tumeur primitive dérive indubitablement d'une glande thyroïde accessoire.

Enfin BARKER pensait au début que les masses récurrentes correspondaient à des métastases dans les ganglions lymphatiques, et acceptait de ce fait l'idée de la malignité de la tumeur initiale. Cependant, l'évolution, au long cours, effrite sa conviction à ce sujet : en effet :

- seize ans après l'apparition de la néoplasie initiale, le malade présente un très bon état général.
- par ailleurs, six ans après la première et la plus importante intervention, il n'existe aucun signe d'atteinte d'organes plus lointains que les ganglions lymphatiques cervicaux.

Dans la discussion qui suit, aucun commentateur ne se hasarde à formuler une hypothèse sur l'origine de la tumeur primaire.

Il s'agit donc là d'une observation détaillée d'adénocarcinome papillaire kystique de la thyroïde, si on l'étudie d'après les conceptions actuelles. Les caractères majeurs des tumeurs papillaires sont très nettement soulignés :

- métastases préférentielles au niveau des lymphatiques cervicaux ; apparemment pas de diffusion plus lointaine.
- évolution clinique très longue.

Le seul point laissé dans l'ombre est évidemment de taille, puisqu'il s'agit de l'origine de la tumeur ; mais l'auteur pose clairement le problème :

- est-ce qu'elle est née de la thyroïde même
- ou au contraire d'un îlot latéral de tissu thyroïdien.

En 1899, KAPSAMMER rapporte un cas de " tumeur thyroïdienne latérale aberrante ", et , un des tout premiers, établit des critères diagnostiques pour cette lésion, comprenant :

- preuve d'une séparation complète entre le nodule et la glande thyroïde
- preuve de l'existence de tissu thyroïdien dans le nodule.

En s'appuyant sur ces bases, il rejette presque tous les cas précédents.

Suivent une série d'études de, entre autres, CEC-CA (1901) REINBACH (1902) FIORI (1903) HENNEBERG (1906) LENZI (1907).

En 1903, LOW, le premier, insiste sur le caractère fréquemment papillaire des thyroïdes latérales aberrantes et la présence de lésions thyroïdiennes analogues ; on peut considérer son travail comme la base de la théorie de la métastase maligne à partir de la thyroïde.

SCHRAGER, en 1906, reprend quatorze cas de la littérature, ajoute deux cas personnels ; dans l'un d'entre eux,

la thyroïde n'est pas explorée ; l'autre cas est celui d'une femme de 64 ans, qui présentait deux nodules depuis onze ans : l'un se trouvait dans le lobe droit de la thyroïde, et l'autre était situé derrière le muscle sternocleidomastoïdien. Les deux nodules furent classés sous le diagnostic histologique de " cystadenoma pseudopapilliferum malignum. " SCHRAGER suppose que le cancer s'est étendu de la glande principale au tissu thyroïdien latéral aberrant : pour lui ce tissu existait antérieurement sous une forme normale ou subnormale. On considère en conséquence cet auteur comme la père de la théorie des " thyroïdes aberrantes " issues de restes latéraux.

Citons CROWETHER (1913)

En 1917, au Danemark, KRAFT publie un cas typique : une fillette de 14 ans est, en 1907, opérée d'une tumeur siégeant au côté droit du cou. L'examen microscopique révèle un carcinome papillaire, et un traitement radiothérapique est institué.

Au cours des années 1907 à 1913 la malade est opérée cinq fois. A chaque opération on retire de nouvelles tumeurs papillaires du triangle latéral droit du cou. De 1913 à 1917, il n'y a pas de récidence.

En 1917, WOHL formule définitivement la théorie de la métastase maligne.

Citons BUSACCHI en 1921.

FEDELI (1923) élargit les limites du triangle de WOLFLER et lui ajoute :

- les régions carotidiennes
- la région suprahyoïdienne
- les régions supraclaviculaires jusqu'au bord supérieur du trapèze.

BILLINGS et PAUL (1925) rassemblent 34 cas de la littérature concernant les tumeurs latérales aberrantes et consignent un cas personnel de cancer papillaire. D'après eux, 70 % des tumeurs issues du tissu thyroïdien latéral aberrant sont de type papillaire. Sur 21 cas suivis avec des documents suffisants, ils notent :

- 8 adénocarcinomes papillaires
- 8 cystadénomes papillaires
- 3 carcinomes de différents types
- 2 cystadénomes non papillaires.

Cette publication marque un tournant dans l'évolution des idées :

A partir de 1925 en effet, des auteurs de plus en plus nombreux s'accordent pour souligner la grande fréquence avec laquelle les thyroïdes latérales subissent une dégénérescence maligne.

Ainsi, LEECH, SMITH et CLUTE (1928) à la suite d'une revue de 45 cas de la littérature auxquels ils ajoutent 4 cas personnels (papillaires) concluent que toutes les glandes latérales aberrantes :

- sont manifestement malignes
- ou doivent être considérées comme partiellement malignes.

Ces auteurs, remarquons le, sont partisans de l'origine ultimobranchiale de ces formations.

En 1926, WEGELIN publie sa classification topographique des nodules thyroïdiens aberrants, classification basée sur une notion de fréquence.

Les publications essentielles de la décade 1930 - 1940 sont celles de LEO (1930) d'AIUTOLO (1930), CATTELL (1931) qui publie 13 cas, DUNHILL (1931) avec 4 cas, MORITZ et BAYLESS (1932) NUVOLI (1933) ARDOIN (1935) Van den WILDENBERG (1928-1934) CRILE (1939).

La plupart défendent la théorie des restes embryologiques latéraux.

L'accent est mis ensuite sur la fréquence des carcinomes simultanés de la thyroïde elle même et des masses aberrantes (CRILE 1939, LAHEY HARE et WARREN 1940, TOUROFF 1941); ce fait est interprété en faveur de l'origine embryologique latérale de ces dernières.

WARD, en 1940, publie 3 cas à évolution mortelle ; l'un d'entre eux présentait des métastases osseuses cliniquement repérables, un autre des métastases pulmonaires. Sur cette base, il affirme que " le pronostic est loin d'être aussi favorable qu'on le suppose classiquement , si on se donne la peine de suivre le malade suffisamment longtemps ". Permettons-nous de souligner cette citation : car en effet le nombre de cas non ou peu suivis est remarquablement élevé dans la littérature des thyroïdes latérales aberrantes. Il semble que la réputation de bénignité soit telle, même encore actuellement, que beaucoup ne jugent pas nécessaire d'instaurer une surveillance draconienne.

La plupart des résultats dont on dispose concerne des malades trop vite perdus de vue, ce qui ne peut donner qu'une idée fausse et trop optimiste.

La persistance, même atténuée, de cette notion de bénignité, est d'autant plus curieuse que dès 1942. KING et PEMBERTON réaffirment la nature maligne (par origine métastatique à partir de la thyroïde) et étayent leurs dires sur une série de contrôles opératoires ; plusieurs chirurgiens se rallient alors à cette opinion, l'adhésion la plus remarquable étant celle de CRILE (1947) qui abandonne en grande partie la théorie embryologique.

Depuis la guerre, de très nombreux travaux ont été effectués sur le sujet, dans tous les pays, et principalement les Etats-Unis, la France, les pays Scandinaves, l'Amérique du Sud .

L'Italie mérite une place à part car : c'est peut être le pays qui a fourni le plus grand nombre de travaux ; et c'est également le seul où l'hypothèse des ébauches thyroïdiennes latérales génératrices de thyroïdes aberrantes garde de nombreux partisans.

Dans toutes les autres contrées, la théorie de la métastase latérale (issue d'une tumeur maligne de la thyroïde) prédomine de manière écrasante.

Les principaux jalons depuis 1948 ont été posés, dans les pays étrangers, par

WARREN et FELDMAN (1949)

WOZENCRAFT, FOOTE, FRAZELL (1948).

WEBSTER (1954)

CHRISTENSEN (1948)

DALGAARD et WETTELAND (1956)

BENEDINI (1956)

BERTOGLI, FREGNI (1961) et autres,

tous partisans de la théorie de la métastase maligne à partir de la thyroïde.

En regard de ces noms, il nous faut citer celui de PIACENTINI, défenseur de la théorie des restes embryologiques.

Il nous reste maintenant à parler de la France : chirurgiens et otorhinolaryngologistes, cancérologues, se sont chez nous également intéressés à la question et l'immense majorité s'est accordée sur le principe de la métastase maligne, issue de la thyroïde, alors qu'à la fin de la guerre les autres opinions étaient encore très vivaces. Cette évolution des idées est due, pensons-nous, en grande partie à H. REDON, qui depuis 1950 a publié des mises au point régulières, ne cessant de mettre en garde contre une bénignité trompeuse et confrontant les notions nouvelles avec son expérience personnelle (plurifocalité).

Il a été en particulier l'un des tout premiers à signaler la fréquence chez l'enfant du cancer thyroïdien latent et révélé par une métastase cervicale.

Parmi les chirurgiens, DARGENT a apporté une large contribution, ainsi que WELTI et plus récemment GARNIER.

Les grandes cliniques d'ORL de France ont également suivi de très près toute évolution de la question ; citons à Paris ANDRE, ARDOIN, A. APPAIX à Marseille, GIGNOUX à Lyon et GUERRIER à Montpellier.

Enfin, nous terminerons en mentionnant GRICOUROFF et Gérard MARCHANT, auteurs d'une théorie rajeunie de la métastase bénigne, suivis aux USA en particulier par (entre autres) NICASTRI et ROTH.

GENESE DES THYROIDES LATERALES ABERRANTES

LES PRINCIPALES THEORIES PATHOGENIQUES

L'origine des masses thyroïdiennes latéro-cervicales a été l'objet de nombreuses controverses qui ne sont pas toutes éteintes à l'heure actuelle.

La présence de tissu thyroïdien aberrant pose souvent en effet de délicats problèmes d'interprétation et ce n'est que tout récemment que certains éléments contradictoires ont pu être harmonisés, à la suite d'acquisitions nouvelles dans différents secteurs.

Jusque là, il était quasiment impossible de bâtir une théorie conciliant de manière satisfaisante les faits suivants :

- tissu thyroïdien latéral, normal en apparence ou bien tumoral.
- associé à une thyroïde normale en apparence ou pathologique.
- même lorsque le tissu revêtait un aspect néoplasique, allure évolutive lente dans la majorité des cas, en contraste avec la définition classique de la malignité.

Plusieurs théories sont ainsi nées, chacune se modifiant et se compliquant avec le temps, dans le but de fournir une solution à chaque problème.

La première idée émise fut celle de la métastase de tissu thyroïdien bénin (CONHEIM, 1876). Nous devons la citer car si son but initial n'était pas d'expliquer les masses latéro-cervicales, elle a cependant été reprise récemment (GRICOUROFF) précisément dans cette intention.

Les deux grandes théories sont nées à peu de temps l'une de l'autre, vers 1900. Ce sont :

- la théorie dysembryoplasique
- la théorie de la métastase maligne.

I - LA THEORIE DYSEMBRYOPLASIQUE.

Dans la perspective de cette théorie, les nodules thyroïdiens cervicaux, latéraux par rapport à la gaine carotidienne, le long de la veine jugulaire interne, dans le triangle sous maxillaire, dans le triangle postérieur du cou, au dessus de la clavicule sont interprétés comme étant le résultat de déplacements embryologiques d'une ébauche thyroïdienne latérale : d'où le nom de " thyroïde latérale aberrante ".

Les observations s'accumulant, il devint nécessaire d'enrichir l'hypothèse de base pour tenir compte de toutes les constatations cliniques et pathologiques.

Et on arriva ainsi à admettre que, à la suite du déplacement embryologique latéral, les aspects suivants pouvaient être réalisés :

- 1) nodule de tissu thyroïdien normal.
- 2) adénome bénin croissant sur un nodule thyroïdien latéral normal, préexistant.
- 3) cancer se développant sur un nodule latéral
- 4) cancer se développant sur un nodule latéral avec métastase à la thyroïde elle même.
- 5) cancer se développant en même temps dans la thyroïde et le nodule latéral.
- 6) Cancer naissant dans la glande thyroïde et métastasiant dans un nodule de tissu latéral aberrant.

On remarque que la plupart des aménagements de la théorie furent imposés par la constatation fréquente de cancer dans les nodules latéraux.

- constatation histologique, lors du prélèvement
- ou constatation clinique, fondée sur l'apparition de récurrences et de métastases plusieurs années après.

Le principal facteur invoqué pour expliquer la dégénérescence fréquente, bénigne ou maligne, est celui d'une stimulation hormonale, dont le mécanisme varie selon les auteurs.

SCHRAGER (1906) peut être considéré comme le créateur de la théorie dysembryoplasique. En se basant sur 14 cas de dégénérescences latérales publiés et sur deux cas personnels, il propose l'hypothèse suivante :

- Les masses thyroïdiennes latérales sont des tumeurs bénignes en principe, qui se forment par hyperplasie d'éléments thyroïdiens normaux détachés des ébauches latérales avant la fusion avec l'ébauche médiane ; l'hyperplasie est la réponse à une demande accrue de thyroxine, créée par la carence fonctionnelle de la thyroïde elle-même ; les " tumeurs latéro-cervicales " présentent une structure histologique souvent folliculaire, et leur bénignité est la règle.

En 1907, LANGHANS décrit 5 cas de " tumeurs papillaires de la thyroïde " et des ébauches latérales, tous à malignité caractérisée. En 1928, LEECH, SMITH et CLUTE, se basant sur 49 cas, affirment que la malignité est la règle ; ils soulignent la similitude clinique et anatomopathologique existante entre les tumeurs papillaires de la thyroïde et les tumeurs latérales aberrantes ; et ils pensent qu'elles proviennent toutes de la même origine, à savoir le corps ultimobranchial.

CATTELL (1931) et DUNHILL (1931) soutiennent la même opinion.

DUNHILL, en outre, reprend la conception faisant intervenir un stimulus physiologique dans la genèse des " thyroïdes latérales aberrantes ". Il pense que les ébauches latérales sont constitutionnellement inférieures à l'ébauche médiane, et que leurs reliquats, qu'ils soient situés à l'intérieur même de la thyroïde ou en dehors d'elle, sont particulièrement sujets à une métaplasie papillaire " en réponse à la stimulation créée par les besoins physiologiques ordinaires ". C'est la théorie des " restes activés ".

Van den WILDENBERG (1931) soutient que la transformation maligne des thyroïdes latérales aberrantes s'effectue en deux temps : d'abord, un stade d'hyperplasie primitive, suivie par la dégénérescence cancéreuse.

CRILE (1939) et LAHEY, HARE et WARREN (1940) se basant respectivement sur 13 et 36 cas, soulignent la fréquence des cancers simultanés de la glande thyroïde et des masses latérales. CRILE considère alors que ces tumeurs papillaires sont des néoformations primitives multiples, relativement bénignes ou à malignité purement locale.

COHN et STEWART (1940) étudient 20 cas (dont 16 papillaires et 3 hautement malins). Ils formulent une hypothèse compliquée selon laquelle toutes les tumeurs papillaires naissent du corps ultimobranchial ; celui-ci étant à l'origine de fragments des lobes latéraux de la thyroïde, et des nodules aberrants, la localisation de la tumeur dépendra de celle du fragment de l'ébauche initiale où elle naîtra. LAHEY, HARE, WARREN (1940) puis LAHEY et FICARRA (1946) adoptent exactement la même théorie pathogénique, et soulignent que dans nombre de cas la thyroïde semble cliniquement tout à fait normale ; ils insistent sur la bénignité relative de l'affection.

En 1950, G.W. NICHOLSON * réfute la conception des reliquats thyroïdiens " embryonnaires " ou " constitutionnellement inférieurs ". Sa thèse est que les ilots cellulaires résiduels ne demeurent pas endormis ou statiques, dans l'attente d'un stimulus auquel ils réagiront en amorçant et en poursuivant une croissance tumorale. A moins qu'ils ne soient absorbés par la thyroïde, les restes subissent une différenciation qui les amène à l'état de tissus normaux, ou, comme cela se passe pour des tumeurs de nature purement embryonnaire telles que le néphroblastome, ils prolifèrent dès le début sous forme de croissances malignes ou blastomateuses. NICHOLSON affirme que des ilots aberrants ou des reliquats de tissus embryonnaires doivent obligatoirement se différencier ou disparaître. Lorsqu'ils se sont différenciés, ils ne présentent pas plus de prédispositions, en raison de leur ectopie, au développement de tumeurs, que n'en ont les tissus normaux correspondants.

NICHOLSON n'a cependant pas été entièrement suivi par la plupart des partisans de la théorie dysembryogénique, qui persistent à considérer que les reliquats ultimobranchiaux conservent un potentiel de dégénérescence plus élevé que celui des tissus normaux (DUCUING, PIACENTINI).

Depuis, la structure de la théorie ne s'est pas simplifiée ; aucune des variantes pathogéniques classiques n'est totalement abandonnée, et on en a même introduit de nouvelles (BLOCK, WYLIE).

Cependant, l'ensemble des auteurs restent accordés sur les grandes lignes de l'entité qu'ils individualisent :

(*) G.W. NICHOLSON : " Studies in tumour formation " chapitres 2 et 5, London, Butterworth and Co, 1950.

- chez un sujet jeune, croissance lente (des mois ou des années) d'une
 - masse latéro cervicale unique ou multiple, asymptomatique, sans connexions avec la thyroïde
 - de siège le plus souvent jugulaire, parfois sous maxillaire ou sus claviculaire.
- le corps thyroïde est presque toujours macroscopiquement normal. Son absence d'évolution simultanée avec la masse latérale est encore tenue par certains comme une preuve de l'origine embryologique de celle-ci.
- l'histologie objective le plus souvent l'aspect de " cystadénome papillaire " ; on ne retrouve en principe pas de caractères franchement malins ; il existe du tissu lymphoïde comme dans un ganglion, mais aussi comme dans tout tissu thyroïdien pathologique.
- après exérèse limitée, on n'observe le plus souvent pas récidives, et, si elles surviennent, elles restent en général locales.

Cette conception d'ensemble garde actuellement quelques partisans en France (DUCUING, BIMES, ESTRADA) mais elle est beaucoup plus répandue en Italie (PIACENTINI, BENDANDI et DI MATTEO, MALFATTI et SULSENTI, ROSSI et SCARABELLI) ainsi qu'en Amérique du Sud (LONGO, CACCIA et ACOSTA).

Enfin, nous devons citer à part BLOCK, WYLIE et coll., qui, en 1966, proposent une nouvelle variante pathogénique fondée sur les observations suivantes :

1) Une malade âgée de 34 ans, présente à la scintigraphie une zone froide au niveau du pôle inférieur droit de la thyroïde et une hypofixation latérale du lobe gauche. L'examen cliniquement est normal.

Une thyroïdectomie totale est pratiquée, associée à un évidement droit : on rencontre alors une masse latéro-cervicale de 1,5 cm de diamètre, à mi-hauteur de la jugulaire interne, postérieure par rapport à elle, et incluse dans la gaine carotidienne ; l'examen histologique de la thyroïde et de la masse ne montre aucun signe de dégénérescence maligne : " tissu thyroïdien bénin nodulaire avec l'architecture folliculaire du goître nodulaire ".

Les ganglions cervicaux sont indemnes.
Les suites sont normales après 5 ans.

2) Une malade de 66 ans subit une intervention pour une masse cervicale gauche haute, sous l'angle de la mâchoire. Cette masse fixe l'iode. Le scintigramme thyroïdien objective une aire hypofixante au centre du lobe gauche : A l'intervention, on trouve une masse de 2 cm de diamètre, au-dessus et en dehors du pôle supérieur du lobe gauche, en avant des gros vaisseaux, incluse dans la gaine carotidienne. Thyroïdectomie totale et évidemment cervical gauche. Suites normales après 5 ans.

Diagnostic histologique de la thyroïde et de la masse : " Tissu thyroïdien nodulaire folliculaire, non papillaire, aucun signe de malignité ".

BLOCK et WYLIE supposent que ces masses isolées de tissu thyroïdien normal représentent des fragments isolés de l'ébauche médiane de la thyroïde au cours de la descente de cette dernière le long de l'axe carotidien. Cette hypothèse nous semble contestable de même que les arguments utilisés.

II - LA THEORIE DES METASTASES ISSUES D'UN CANCER THYROIDIEN.

Cette hypothèse, beaucoup plus simple dans son énoncé, suppose qu'il n'existe pas de véritables thyroïdes latérales aberrantes justifiées par l'embryologie : en conséquence toutes les " thyroïdes latérales aberrantes " représentent des métastases au niveau des ganglions lymphatiques, d'un cancer dont le point de départ se situe généralement dans le lobe thyroïdien homolatéral.

Dès 1903, LOW a mis l'accent sur le caractère papillaire prédominant des foyers cervicaux latéraux, ainsi que sur leur association fréquente avec des proliférations similaires dans le lobe correspondant de la glande thyroïde. Il établit également que leur croissance est lente, qu'ils donnent rarement des métastases lointaines, mais prolifèrent plutôt par invasion locale des vaisseaux lymphatiques. LANGHANS (1907) décrit, rappelons-le, une série de 5 cas de tumeurs thyroïdiennes papillaires et folliculaires qu'il considère comme malignes. Deux d'entre elles étaient associées à des tumeurs papillaires des ganglions cervicaux. Il suppose que, dans un de ces cas, la tumeur primitive est peut-être celle de la thyroïde qui a essaimé aux ganglions. Mais pour l'autre cas il soutient l'origine branchiale de la masse latérale : cette attitude contradictoire semble dériver du fait que, chez la 2ème malade, il s'agissait de ganglions apparus 10 ans

après thyroïdectomie : on constate ainsi la perplexité créée autrefois par la survenue de métastases tardives, une fois la tumeur primaire enlevée.

En 1909, ZEHBE relate un cas de cancer de la thyroïde où l'autopsie révèle des métastases cervicales, pulmonaires, hépatiques, et surrénaliennes. La tumeur initiale était volumineuse. On notait à son niveau et dans les métastases une association d'aspects papillaire, folliculaire et solide.

ZULLIG, en 1910, relate un des cas de KOCHER, une tumeur initiale de la thyroïde qui avait infiltré la trachée et essaimé aux ganglions cervicaux. La structure en était papillaire et folliculaire.

Cependant, il s'agissait là de cancers thyroïdiens évidents, et les conclusions étaient limitées aux cas particuliers. Aussi, est-ce à WOHL (1917) que la plupart des auteurs attribuent le mérite d'avoir le premier formulé clairement la théorie métastatique : il suggéra en effet que ces tumeurs cervicales si discutées pouvaient être des métastases issues d'une tumeur du lobe thyroïdien homolatéral et ayant envahi les ganglions lymphatiques cervicaux par voie sanguine ou lymphatique.

L'hypothèse de WOHL est reprise par EBERTS en 1933, et surtout PEMBERTON.

PEMBERTON (1934 et 1939) pose le principe suivant : Tous les cas de " tumeur thyroïdienne latérale aberrante " représentent en réalité des métastases cervicales d'un cancer thyroïdien primitif.

Il en arriva à cette conception à la suite de l'analyse de 66 cas.

Chez 15 de ces malades, les constatations anatomocliniques imposaient le diagnostic de cancer papillaire primitif de la glande thyroïde.

Les cinquante et un autres cas présentaient tous les critères diagnostiques de " tumeur thyroïdienne latérale aberrante ".

PEMBERTON put explorer la thyroïde dans 38 des 51 cas de ce deuxième groupe ; et, trente quatre fois sur trente huit, il découvrit une tumeur primitive de la thyroïde.

La surveillance des malades des deux groupes permit la constatation suivante :

- Dans le premier groupe de 15, 3 décès.
- Dans le 2ème groupe de 51, 10 décès par récurrence ou nouvelle métastase de la tumeur.

La conclusion fut donc qu'il n'existe pas de différence de comportement entre les tumeurs des deux catégories.

Enfin, PEMBERTON note que, dans certains cas (et non dans tous) la durée de l'évolution fut très longue.

- un de ses malades était en vie neuf ans et demi après l'apparition d'une métastase pulmonaire.
- un autre mourut d'extension métastatique dix neuf ans après le diagnostic initial de cancer papillaire.

En 1934 également, ONUFRIO décrit une dégénérescence sarcomateuse d'une thyroïde latérale aberrante.

BRODERS * écrit en 1940 : " Je soutiens que, si " un cancer se développe dans un tissu thyroïdien aberrant ou " ectopique, cela ne peut être qu'exceptionnel ... Si on trouve, " dans un ganglion ou un nodule cervical, un adénocarcinome pa- " pillaire dont le tissu évoque celui de la thyroïde, on est en droit d'affirmer que le cancer est secondaire à un cancer de la glande thyroïde ".

KING et PEMBERTON publient en 1942 une étude exhaustive sur 54 malades porteurs de nodules cervicaux latéraux ; dans tous les cas sauf 3 il fut démontré que ces nodules étaient des métastases ganglionnaires d'un adénocarcinome papillaire de la thyroïde. Les 3 cas exclus étaient classés : " nodules adénomateux détachés de goitres ".

- Chez 34 malades, une tumeur de la thyroïde était cliniquement évidente ; la malignité en fut prouvée dans 31 cas ; dans les 3 restants, la nature de la tumeur thyroïdienne ne put être affirmée.
- Il restait donc 17 malades chez lesquels la thyroïde était cliniquement normale :
 - dans 13 cas une tumeur de la glande fut mise en évidence, lors de l'exploration opératoire.
 - dans 4 cas, l'exploration chirurgicale elle-même était négative, et la découverte de la tumeur se fit à l'examen anatomopathologique.

Citons le cas de M.C., jeune femme de 29 ans ; une lobectomie gauche est entreprise à la suite de la biopsie positive d'un ganglion cervical ; on ne retrouve rien à l'examen de la glande au cours de l'intervention ; la lobectomie est néanmoins effectuée, et l'examen par coupes sériées met en évidence dans le pôle supérieur du lobe, un minuscule foyer néoplasique de 4 mm de diamètre.

(*) BRODERS A.C. : West J. Surg., Obst. Gyn., 48 : 620-632, octobre 1940.

Nous voyons ici se préciser une notion qui est devenue essentielle à l'heure actuelle : celle du cancer occulte, minuscule, mais à activité métastatique importante.

KING et PEMBERTON soulignent en conclusion qu' :

- une malignité relativement faible est une caractéristique fréquente, mais non constante, du cancer papillaire ; l'indication opératoire doit en conséquence comporter systématiquement :
 - lobectomie homolatérale totale
 - associée à évidement ganglionnaire radical.

CLAY et BLACKMAN (1944), CATTELL (1946) proposent des points de vue similaires.

En 1947, CRILE fait un bilan des 21 cas de " thyroïdes aberrantes " qu'il suit depuis 5 à 21 ans, et modifie partiellement son point de vue (moins toutefois qu'on ne l'a souvent écrit).

- 1) Ayant mis en évidence dans 16 cas une tumeur primitive de la thyroïde, il abandonne son idée initiale de l'origine congénitale des tumeurs latérales et admet qu'elles sont en principe toujours des métastases d'une petite tumeur primitive thyroïdienne, que seul un examen soigneux peut retrouver.
- 2) Si la tumeur primitive thyroïdienne n'est pas extirpée , des tumeurs cervicales latérales continueront à se former. Après son éradication, on ne voit plus récidiver de nodules latéraux.
- 3) L'aspect de sclérose, la petite taille de la tumeur thyroïdienne ne permettent en rien de préjuger de son potentiel métastatique.
- 4) Trois malades sont morts :
 - l'un de récidive locale au bout de 9 ans.
 - les deux autres de métastases lointaines, 15 et 19 ans après la thyroïdectomie initiale.

CRILE admet donc qu'il s'agit d'un cancer au long cours, dont l'évolution s'étale sur des dizaines d'années.

Il s'élève contre l'évidement radical du cou, qu'il juge inutile, et préfère une extirpation réglée des masses latérales mais il insiste sur l'importance de la thyroïdectomie, car l'ablation du cancer initial est le point essentiel de la thérapeutique chirurgicale.

WOZENCRAFT, FOOTE et FRAZELL (1948) mettent l'accent sur :

- le caractère occulte du cancer primitif thyroïdien, que l'on doit rechercher de manière systématique.
- le caractère définitivement malin des " thyroïdes aberrantes " même dans les cas où une évolution au long cours incite à penser le contraire.

BERARD, DARGENT et GUINET (1948) insistent sur le caractère artificiel que présente l'isolement rigoureux des tumeurs papillaires dans les classifications d'alors, et soulignent la fréquence des types mixtes.

WARREN et FELDMAN (1949) enfin analysent 57 cas de " thyroïdes latérales aberrantes dégénérées ". Ils retrouvent :

- un cancer thyroïdien associé dans 49 des 57 cas.
- Quinze pour cent de ces cancers n'étaient pas perceptibles cliniquement.
- Dans les 8 cas restants, la glande thyroïde n'a pu être examinée.

Leurs conclusions sont les suivantes :

- L'histologie était identique dans la thyroïde et les masses latérales, sauf chez 1 sujet.
- La structure prédominante était papillaire mais il existait une nette tendance pléiomorphique.
- Dans 40 cas sur 57, on pouvait affirmer que les tumeurs latérales représentaient des métastases dans un ganglion. Dans les 17 cas restants, aucune structure ganglionnaire ne pouvait être retrouvée.
- Ces cancers se développent chez des sujets jeunes ; le seul signe est habituellement un nodule cervical ; l'évolution préopératoire est en règle de 4 ans.
- La seule sanction thérapeutique qui puisse éviter des récidives est la chirurgie radicale : évidemment ganglionnaire + thyroïdectomie.
- Au total, les observations complètes indiquent que la plupart sinon toutes les masses thyroïdiennes latérales du cou sont des métastases de cancers thyroïdiens.

Et WARREN et FELDMAN soulignent que l'origine métastatique est la seule vraisemblable, car :

- l'aire de distribution topographique des " thyroïdes latérales " dépasse de loin l'aire normale de dispersion de la 4ème poche pharyngée au cours de sa migration, et qu'on ne peut concevoir d'ectopies thyroïdiennes vraies sous maxillaires, mastoïdiennes, trapéziennes, ...
- la répartition de ces masses correspond par contre rigoureusement aux territoires lymphatiques.

Cette publication marque en quelque sorte l'arrivée à maturité de la théorie de la métastase maligne.

Depuis, cette théorie n'a cessé de gagner du terrain, grâce à l'apport d'éléments nouveaux :

- l'affirmation de la fréquence des cancers occultes.
- la possibilité de plurifocalité
- la confirmation du fait que l'orthoplasie d'un tissu thyroïdien n'exclut pas sa nature cancéreuse.

Mais le principal renfort est venu de l'analyse d'ensemble des publications, qui a mis en exergue le fait suivant :

- toutes les fois qu'existait une masse latérale, on a trouvé (à un ou deux cas près) une tumeur thyroïdienne primitive si on l'a cherchée systématiquement, alors que dans tous les cas où on mentionne thyroïde normale, au contraire, les examens ne sont pas allés plus loin que la palpation de la glande.

Nous ne pouvons citer ici évidemment toutes les publications parues depuis 1950 en faveur de la métastase maligne.

Mentionnons toutefois les travaux de ANDRE, AP-PAIX, DARGENT, GARNIER, GIGNOUX, GUERRIER, REDON et DUPAS pour la France ; ceux de GIKAS, GRIFFITH, JOHNSON MURLEY, REED, TAYLOR, WARD et HENDRICK, WEBSTER, YOANNA, en Angleterre et aux Etats-Unis ; BERNTSEN, CHRISTENSEN, DAALGAARD et WETTELAND en Scandinavie ; et enfin BERTOGALLI, FREGNI, ROSSI et GENESI, VERONESI, VITA - GLIANO en Italie.

Nous terminerons en donnant le schéma général de la théorie qui se dégage des arguments avancés par les auteurs :

- 1) Jamais on n'a mis en évidence d'authentiques thyroïdes ectopiques latérales au cours des interventions portant sur la région cervicale.

- 2) L'aire de dispersion des thyroïdes aberrantes latérales paraît trop étendue pour que l'on admette qu'elles sont toutes issues de l'ébauche thyroïdienne latérale au cours de sa migration.
- 3) Au contraire, la répartition des thyroïdes aberrantes latérales coïncide exactement avec la topographie des groupes ganglionnaires lymphatiques.
- 4) L'examen histologique de ces masses retrouve d'ailleurs la plupart du temps, les sinus et la capsule plus ou moins altérés du ganglion envahi.
- 5) Une thyroïde normale cliniquement ne signifie pas une thyroïde indemne, et une intervention de principe suivie d'examen approfondi révélera presque toujours un cancer occulte cliniquement.
- 6) Un foyer histologiquement bénin ne permet de rien affirmer, car les critères de malignité sont douteux et seule l'allure évolutive a une valeur indiscutable.
- 7) Toutes les fois que l'on enlève exclusivement les tumeurs latérales, elles récidivent ; si on pratique une thyroïdectomie totale, ces récurrences deviennent exceptionnelles.
- 8) Enfin, il s'agit, sur le plan clinique, d'un cancer à évolution lente, se manifestant surtout chez le sujet jeune.

III - THEORIE DE LA METASTASE BENIGNE -

Cette théorie née avec COHNHEIM, puis plus ou moins délaissée, a été reprise récemment sous une forme différente par GERARD MARCHANT, GRICOUROFF, et de nombreux autres auteurs, qui l'utilisent pour expliquer deux catégories de faits :

- a) l'existence de masses latérocervicales volumineuses de tissu thyroïdien apparemment normal, et sans aucune trace de structure ganglionnaire.
- b) l'inclusion de quelques vingtaines de follicules thyroïdiens dans le sinus périphérique d'un ganglion cervical, inclusion microscopique découverte au cours de l'examen systématique d'une pièce opératoire d'évidement cervical.

1 - Les masses aberrantes macroscopiques -

C'est CONHEIM, nous l'avons dit, qui en 1875, crée le terme d'adénome métastatique pour décrire un goître accompagné de multiples métastases. Le problème se pose ainsi : un tissu bénin peut-il donner des métastases ? Les publications assez nombreuses de la première moitié du siècle n'ont pour la plupart guère de valeur, car on cataloguait une tumeur aberrante d'allure apparemment bénigne : " adénome métastatique " ceci sans examen de la thyroïde, et souvent même sans examen poussé de la tumeur elle-même.

Il faut cependant signaler plusieurs auteurs qui très tôt, ont manifesté une prudence certaine en se refusant à classer ces tumeurs apparemment bénignes mais métastasiantes comme réellement inoffensives : c'est ainsi que WOLFLER (1883) parle d'adénome malin, CARREL (1901) de : " cancer latent ", BERARD et DUNET enfin (1921) définissent ces formations comme des épithéliomas adénomorphes, en donnant la prépondérance au facteur évolutif et non à l'apparence.

Enfin, DARGENT et GUINET (1948) soulignent avec quelle légèreté a souvent été posé le diagnostic : ils établissent comme premier principe que l'on ne peut évoquer " l'adénome métastatique " que lorsqu'on aura éliminé :

- un cancer thyroïdien manifeste, mais à évolution lente, et qui permet à une métastase (plus différenciée ici) de prendre le pas sur la tumeur primitive.
- et lorsque l'examen minutieux de la métastase elle-même dans tous les secteurs n'aura révélé nulle part de zone maligne ou suspecte.

Ils concluent qu'existe une forme d'épithélioma thyroïdien qui se manifeste ainsi :

- parfois un adénome microvésiculaire de la thyroïde elle-même (WEGELIN, De QUERVAIN)
- toujours des métastases ayant l'aspect de tissu thyroïdien normal.

Ces métastases se localisent classiquement dans les os et les poumons, mais on note de telles formations, ainsi cataloguées, au niveau des parties molles des régions latérales du cou (GIULIANI, 1955).

DARGENT et GUINET approuvent la terminologie de BERARD et DUNET ; le terme d'épithélioma adénomorphe décrit exactement la lésion, et doit être conservé.

Depuis ces travaux, le diagnostic d'adénome métastatique n'est guère plus évoqué en France.

Par contre, un certain nombre de partisans lui restent fidèles en Italie et en Allemagne (JUDMAIER, 1955, LOEBELL, 1964, FRANCIOSI, 1959, GIULIANI, 1955). Ils rencontrent d'ailleurs dans leurs pays respectifs une violente opposition (LIBERTI, 1949, CEVESE, 1955, qui souligne que les tumeurs malignes peuvent donner des métastases d'allure histologique normale et évolution lente.) Et les commentateurs de l'observation de LOEBELL citent tous des cas analogues, qu'ils ont eux, étiquetés adénocarcinomes.

2 - Les inclusions ganglionnaires microscopiques de tissu thyroïdien "La thyroïdose métastatique bénigne"

Le contrôle systématique de pièces d'évidements cervicaux, ou l'étude de ganglions prélevés par biopsie scalénique ont parfois fait découvrir, dans la région sous capsulaire d'un ganglion normal, un groupe de vésicules thyroïdiennes histologiquement normales. Il s'agit en règle d'un "petit ganglion banal" (GRICOUROFF) où on trouve un îlot de "5, 10 ou 15 vésicules thyroïdiennes absolument quiescentes, normales d'aspect, contenant du colloïde". Le siège de ces vésicules dans la zone corticale du ganglion suggère l'hypothèse d'une métastase de tissu thyroïdien, mais de tissu normal.

GRICOUROFF assimile cette migration lymphatique de cellules normales à celle qui caractérise l'endométriiose.

Il précise que de tels îlots peuvent proliférer et donner une tumeur intraganglionnaire, sans qu'il y ait de tumeur dans la glande thyroïde elle-même.

Ces tumeurs pourraient elles-mêmes dégénérer et donner de véritables cancers.

Il base cette dernière constatation sur l'observation suivante :

- d'une tumeur osseuse de la 4ème vertèbre lombaire qui présentait une dualité histologique nette :
 - épithélioma évolutif juxtaposé à du
 - tissu thyroïdien normal
- la thyroïde était normale cliniquement et scintigraphiquement.

Dans les mois qui suivent, généralisation métastatique mais la thyroïde reste indemne.

GRICOUROFF pense que l'absence d'évolution au niveau de la thyroïde indique que la glande n'est pas touchée par la tumeur, et que celle-ci s'est développée sur un ilot métastatique vertébral de tissu thyroïdien normal.

" Ainsi ", conclut-il " le parallélisme entre la thyroïdose et l'endométriase serait complet. On sait que les lésions d'endométriase peuvent rester indéfiniment quiescentes et latentes dans un ganglion. On ne les découvre alors que fortuitement. Mais elles peuvent proliférer, donner des productions adénomateuses bénignes, et peut être même se cancériser : certains cancers ovariens de type corpoutérin peuvent être primitifs et dûs à la transformation maligne d'une endométriase de l'ovaire.

GERARD MARCHANT (1962-1964) étudie systématiquement ces ectopies par recoupes sériées d'évidements ganglionnaires jugulocarotidiens, et trouve 3 cas sur 500 pièces d'évidement et 8131 ganglions. Les 3 cas correspondent à des sujets séparés. FRANTZ (1962) in WERNER : The Thyroid , KLINCK (1964) qui a effectué son étude sur du matériel d'autopsie, ACKERMAN (1964) NICASTRI (1965) ROTH (1965) KLOPP (1966), au cours de travaux analogues, trouvent des ectopies de ce type avec la même fréquence approximative. Dans la plupart des cas, la thyroïde n'a pas été vérifiée, ou l'a été incomplètement. Souvent on ne possède pas de précisions sur ce contrôle : " l'autopsie ne put révéler de cancer thyroïdien " (KLINCK).

Tous les auteurs s'accordent sur la bénignité totale de telles inclusions, et citent à titre de preuve les durées de survie :

Un cas de GRICOUROFF était un homme de 68 ans, présentant un cancer épidermoïde de la langue ; il fut suivi 16 ans, jusqu'à sa mort par congestion pulmonaire.

Les deux autres malades de GRICOUROFF furent suivis 14 et 8 ans, sans manifestation de cancer thyroïdien.

La plupart des malades de NICASTRI sont en bonne santé, deux survies atteignant 6 ans et 13 ans ; certains sont morts mais d'une affection non thyroïdienne.

Pathogénie :

C'est la thèse métastatique de GRICOUROFF qui domine . ACKERMAN, NICASTRI, l'étaient en rappelant qu'ils ont constatés d'autres " métastases bénignes " de cellules naeviques et d'épithélium mammaire. La parallélisme avec l'endométriase semble emporter la conviction de la plupart.

KLINCK toutefois à peu près seul, propose une origine embryologique qu'il justifie par la promiscuité existant chez l'embryon entre les tissus qui formeront les uns la thyroïde, les autres, les ganglions ; il établit des caractères différentiels entre l'ilot thyroïdien intra-ganglionnaire d'origine métastatique et celui d'origine congénitale.

- métastase : Elle s'étend dans le sinus sousscapulaire et est plus large que profonde ; il existe rarement du conjonctif entre la tumeur et la pulpe du ganglion.
- ilot congénital : Il revêt une forme en coin, en "tranche de gâteau" ; la base du triangle repose sur la capsule ; un mur fibreux le sépare souvent de la pulpe ganglionnaire.

Ces distinctions semblent arbitraires et il paraît difficile d'en tirer des conclusions pratiques. La théorie métastatique (nous ne prenons pas parti sur la nature de la métastase) semble la plus plausible pour deux raisons essentielles :

- a) Au niveau du cou, les îlots thyroïdiens décrits sont toujours intraganglionnaires ; la constance de ce caractère est logique pour une métastase, mais se trouve en discordance avec l'hypothèse de l'origine embryologique : dans ce dernier cas, en effet, les îlots aberrants devraient être aussi bien extra qu'intra ganglionnaires.
- b) Une dispersion embryologique s'effectuerait au niveau du cou, peut-être du thorax, mais ne peut justifier par exemple l'existence d'un foyer thyroïdien fémoral ou iliaque.

Mais s'agit-il vraiment d'une métastase bénigne ?
Aucun argument ne peut l'affirmer et l'immense majorité des observateurs le nie.

EMBRYOLOGIE DE LA THYROÏDE

INTRODUCTION

I - GENERALITES -

II - RAPPEL de la FORMATION de la THYROÏDE MEDIANE.

- a) Stades primordiaux.
- b) Facteurs de développement de l'ébauche thyroïdienne.
- c) Stades ultérieurs : le canal thyroéglosse.
- d) Stades terminaux : fragmentation du canal thyroéglosse.
- e) Histogénèse de la thyroïde médiane.
- f) Conclusions.

III - LA THYROÏDE MEDIANE ET LES POCES PHARYNGEES.

- a) Rapports de la thyroïde médiane et des poches pharyngées.
- b) L'évolution de la troisième poche.
- c) L'évolution de la quatrième poche : le corps ultimo - branchial.

IV - DESTINEE DU COMPOSANT VENTRAL ET DE LA QUATRIEME POCHE.

- a) Hypothèse des ébauches thyroïdiennes latérales.
- b) Variante de l'hypothèse des ébauches thyroïdiennes latérales.
- c) Hypothèse " endocrine " de Politzer et Hahn.
- d) Hypothèse thymique.
- e) Théorie de la dégénérescence.

V - DISCUSSION.

L'embryologie de la thyroïde représente un chapitre essentiel de notre étude, puisque nous abordons avec elle la discussion de l'un des deux mécanismes essentiels envisagés comme générateurs des ectopies thyroïdiennes, l'autre mécanisme étant celui de la métastase.

Notre centre d'intérêt est représenté par les ectopies cervicales latérales certes, mais il nous apparaît indispensable d'envisager l'embryologie de la thyroïde dans son ensemble,

En effet :

1) elle forme un tout difficilement dissociable et l'absence d'un élément entraîne l'obscurité des autres.

2) il est impossible de ne pas traiter de la genèse de la thyroïde médiane puisque si, comme nombre d'embryologistes le pensent, elle représente l'origine unique de la thyroïde définitive, elle se trouve être alors la source de toute ectopie, que celle-ci soit latérale ou médiane.

Nous envisagerons donc successivement, après quelques généralités plus spécialement consacrées à la phylogénèse :

- la formation de la thyroïde médiane
- les rapports contractés par la thyroïde médiane avec les régions cervicales voisines,
- le problème de la destinée de cette zone de la 4ème poche pharyngée qui se fusionne avec l'ébauche médiane, et que l'on a considéré comme une ébauche thyroïdienne latérale.

Enfin, nous tenterons de dégager une tendance d'ensemble en confrontant les points de vue des différents auteurs à l'heure actuelle.

I - GENERALITES -

Chez les vertébrés, l'épithélium de la région pharyngée donne naissance à un certain nombre de glandes endocrines.

Parmi celles ci, la thyroïde (ainsi que les para-thyroïdes chez les espèces qui en possèdent) est un dérivé exclusif de l'endoderme. Le thymus, par contre, peut avoir une origine endodermique, ectodermique, ou mixte.

D'un point de vue morphologique, on doit considérer la thyroïde comme une structure médiane, peut-être dérivée de l'endostyle, formation assez énigmatique située dans le plancher pharyngé des chordés pré-vertébrés.

Chez les vertébrés les plus primitifs (cyclostomes) la thyroïde se forme, cela semble prouvé, uniquement à partir d'un élément médian ventral, le sac hypobranchial larvaire, successeur probable de l'endostyle.

Chez les vertébrés pourvus de mâchoires (gnathostomes) la thyroïde naît principalement de la zone médiane du plancher pharyngé, alors que parathyroïdes et thymus se forment aux dépens des replis (poches) des parois latérales du pharynx.

On constate que, dans nombre d'espèces, et en dépit de l'éloignement initial des ébauches, la thyroïde va contracter au cours du développement des rapports étroits avec les autres glandes d'origine branchiale. Celles ci arrivent même à s'enclaver, au moins partiellement, dans la gaine conjonctive thyroïdienne.

Chez l'homme plus spécialement, les relations contractées au cours du développement entre la thyroïde et les dérivés branchiaux sont si étroits que cela a posé le problème de l'existence d'ébauches latérales, contribuant pour une part variable à la constitution de la thyroïde définitive.

II - FORMATION DE LA THYROÏDE MEDIANE .

A) Stades primordiaux.

C'est vers la fin du 1er mois (3ème ou 4ème semaine) de vie embryonnaire qu'apparaît l'ébauche thyroïdienne.

L'embryon en est alors au stade des somites (segments corporels primitifs); il comprend 17 à 20 somites et mesure de 3,5 à 4 mm.

C'est à cette phase qu'apparaît, dans la paroi ventrale de l'intestin céphalique (area mesobranchialis - POLITZER et STOCKINGER) un renflement endodermique médian, situé en un point, au dessus de l'orifice du larynx, correspondant au foramen coecum de l'adulte.

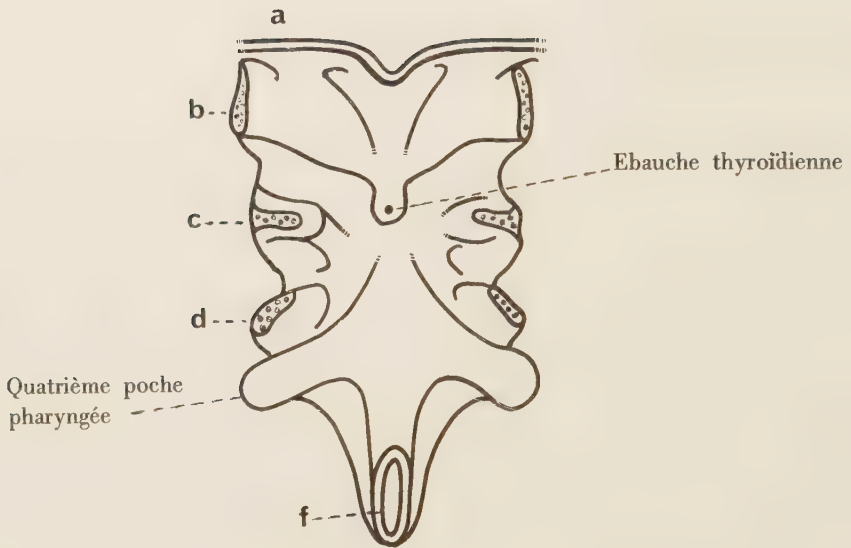
Cette ébauche s'enfonce très vite dans le mésenchyme sous jacent, et forme ainsi un petit diverticule épithélial. La paroi de l'extrémité distale de cette formation se multiplie rapidement et s'épaissit en plusieurs couches de cellules. Les cellules de l'extrémité pharyngée, par contre, ne se divisent qu'à un rythme très inférieur : celle ci voit donc son calibre relatif diminuer, par rapport à l'extrémité distale. Cette croissance différentielle donne à l'ensemble de l'ébauche l'aspect d'une bouteille, aspect d'autant plus net qu'il existe en règle une lumière centrale...

La paroi externe du diverticule est en contact étroit avec l'endothélium qui, à ce stade, constitue seul la paroi du vaisseau efférent primitif (sac aortique), vaisseau donnant naissance latéralement aux artères des arcs branchiaux.

L'association étroite ainsi réalisée entre la glande thyroïde, le sac aortique et ses branches va persister assez longtemps.

Cette relation précoce et durable peut expliquer :

- la vascularisation définitive de la thyroïde.
- la genèse des thyroïdes aberrantes médiastinales, fragments d'ébauches entraînés par les vaisseaux dans leur descente.



ASPECT VENTRAL D'UN EMBRYON HUMAIN
AU STADE SOMITIQUE TARDIF (d'après Weller)

- a : épithélium buccal
b,c,d,: extrémités latérales des 1^è,2^è,3^è poches
pharyngées, en pointillés, surfaces de
contact avec les sillons ectodermiques
correspondants.
f ; oesophage.

B - Facteurs de développement de l'ébauche thyroïdienne.

La cause déclenchante de la différenciation initiale nous reste inconnue. On suppose (BOYD) que jouent des facteurs inhérents à la constitution des cellules intéressées. Cependant , DOSSEL, s'appuyant sur des constatations expérimentales, a suggéré un rôle inducteur du mésenchyme entourant l'ébauche :

Ayant isolé des ébauches thyroïdiennes médianes d'embryons de poulets, il les transplante en différents points sur le corps d'autres embryons de poulets. Lorsque la glande est transférée avec son mésenchyme périphérique dans la tête de l'hôte, près de l'hypophyse, l'ébauche donne du tissu thyroïdien typique. Si le mésenchyme est disséqué avant la greffe, il ne se produit aucune croissance du greffon.

Il semble donc que le mésenchyme pharyngé, entourant l'ébauche thyroïdienne, ait, à l'exclusion du mésenchyme de toute autre région du corps, une action spécifique stimulant la croissance des cellules endodermiques " mères de la thyroïde ". Le rôle joué pourrait être plutôt indirect que direct par action sur la vascularisation.

C - Stades ultérieurs ; le canal thyroéoglosse.

Le diverticule continuant à croître en direction caudale, deux phénomènes se produisent :

- a) Le pédicule s'allonge, ceci semblant dû :
 - à la multiplication de ses cellules,
 - à l'épaississement du mésenchyme situé entre le plancher pharyngé et l'extrémité distale. La langue s'individualisant à ce stade, on peut maintenant nommer le pédicule canal thyroéoglosse (il conserve en effet une lumière centrale).
- b) L'extrémité distale, par croissance différentielle de ses cellules, se bifurque et prend une forme bilobée, aplatie d'avant en arrière. La thyroïde médiane a alors la forme d'un Y inversé.
Cet aspect est particulièrement net chez des embryons de 7 - 10 mm ; il varie considérablement d'un sujet à l'autre.

Dans la suite de la croissance, la forme bilobée s'accroît et bientôt on peut identifier l'isthme, réunissant un lobe à l'autre, et sur lequel s'implante le pédicule. L'extension latérale s'arrête lorsque les bords latéraux rencontrent les artères

carotides, dérivées du sac aortique primitif ; la croissance se poursuit alors uniquement dans le sens céphalo caudal, le long des vaisseaux ; et on arrive ainsi à la forme définitive, en U, de la thyroïde.

La plaque thyroïdienne s'incurve en arrière, au niveau de ses bords latéraux.

D) Stades terminaux : fragmentation du canal thyroéglasse.

La migration caudale de la thyroïde médiane est une des conséquences des bouleversements compliqués entraînés par la descente du coeur et la formation du cou embryonnaire.

Cette migration qui se termine à peu près vers la 7ème semaine, aboutit à une élongation très rapide du canal thyroéglasse. En raison de cet étirement, le canal perd sa lumière, s'amincit, et enfin se fragmente : chez beaucoup d'embryons de 10 mm (35-40 jours) cette fragmentation est un fait accompli. Mais la date à laquelle elle survient est extrêmement variable.

L'involution commence en principe au niveau de la partie médiane.

Ce fait est dû certainement pour une grande part à la croissance de l'os hyoïde : celui-ci se forme dorsalement par rapport au canal, puis migre vers l'avant et vers le bas, étirant et enroulant le canal autour de lui. Cette théorie semble être quasiment assise par les travaux de SGALITZER puis de BOYD (qui a constaté l'existence de canal thyroéglasse enroulé en boucle au niveau de la face ventrale de l'os hyoïde, en contact étroit avec le périchondre). Nous-mêmes avons pu objectiver un tel trajet en opacifiant une fistule thyroéglasse complète.

L'involution progresse ensuite en direction proximale vers la langue, et distale, vers la thyroïde. Elle n'atteint pas toujours l'épithélium lingual. L'extrémité supérieure du canal peut certes s'effacer totalement, mais, dans la moitié des cas environ, elle persiste et forme au sommet du V lingual le foramen coecum, petite dépression de la muqueuse, entourée de quelques acini salivaires et parfois de vésicules à contenu colloïde.

Quant au segment distal du canal, il représente la seule portion de celui-ci qui puisse persister normalement, en se différenciant en tissu thyroïdien qui forme la pyramide de Lalouette, elle-même sujette à de nombreuses anomalies (insertions erratiques, fragmentations, duplications).

La persistance (et la différenciation) d'un reliquat du canal thyroïdienne en un point déterminera la présence d'une thyroïde aberrante médiane. Parfois ces formations peuvent être multiples, en chapelet. Enfin, le défaut de migration de la thyroïde peut être partiel ou total ; dans ce dernier cas, il n'existera alors pas de masse glandulaire en position normale basse.

E) Histogénèse de la thyroïde médiane :

Au début, il s'agit d'une masse compacte de cellules épithéliales endodermiques ; puis, au fur et à mesure de la croissance, l'aspect homogène s'estompe et on voit des lames de tissu ajourées entre lesquelles s'interposent des éléments conjonctifs. Cette " dentelle thyroïdienne " se drape devant la trachée, allant latéralement jusqu'aux gros vaisseaux.

Une phase ultérieure de croissance conduit à un réseau complexe de cordons, formés chacun de plusieurs couches de cellules. En même temps, le tissu conjonctif interstitiel s'accroît et prend un caractère très vasculaire.

Puis, dès le stade 20 mm., des petites vésicules apparaissent au centre des cordons, mais il n'y a pas de colloïde à l'intérieur. Les mitoses à ce stade sont nombreuses. Les cordons croissent, se fragmentent, et quelques uns de ces fragments migrent à une certaine distance de la glande, qui ne possède pas encore de capsule fibreuse nette : ceci semble être la cause des ectopies à courte distance, sur lesquelles nous reviendrons. Ensuite intervient la formation des follicules définitifs, fonctionnels ; ses facteurs déclenchants sont encore mal connus (hormone thyroïdienne de l'hypophyse foetale ? JOST).

ANDERSON et Coll. ont administré de l'iode ^{131} ($30 \mu\text{C}$) à des femmes soumises à avortement thérapeutique, et ils ont constaté que la thyroïde du fœtus concentrait l'iode à partir de la 12^{ème} à la 14^{ème} semaine (longueur du fœtus : 100 mm) : la thyroïde paraît donc être active à partir de la 10^{ème} ou 12^{ème} semaine de vie foetale.

Il semble que les premiers follicules apparaissent à la périphérie de la glande. La différenciation progresse ensuite de la périphérie vers le centre jusqu'à ce que la glande entière soit constituée de follicules fonctionnels ou potentiels. Ces derniers, ne contenant pas ou très peu de colloïde, donnent l'aspect de masses compactes occupant de préférence la portion centrale de chaque lobe anatomique.

Une étude morphologique complète de la thyroïde du nouveau-né a été effectuée par SCLARE. Il souligne d'abord que toutes les descriptions faites jusqu'à présent de la thyroïde à la naissance diffèrent trop les unes des autres pour permettre de dégager un type de structure uniforme, standard ; il constate que le type de répartition folliculaire est inconstant : les follicules peuvent n'exister que dans la zone périphérique, ou ils peuvent être totalement absents.

A côté des cellules folliculaires, persistent des cellules isolées, dites parafolliculaires ou macrothyrocytes, représentant peut-être des cellules arrêtées à un stade de maturation intermédiaire : ces grandes cellules claires à cytoplasme granuleux secrètent la thyrocalcitonine (PEARSE, KRACHT)^{*}. Leur origine est discutée.

Sur le plan de l'activité fonctionnelle, la thyroïde à la fin de la vie foetale paraît être hyperactive dans son ensemble, et un nouveau coup de fouet accroîtrait encore son activité peu avant la naissance.

Les follicules centraux fixeraient davantage l'iode (d'après NADLER, LEBLOND, BOGOROCH).

Van MIDDLESWORTH a constaté, sur une série de six nouveaux-nés, une fixation thyroïdienne d'ensemble de l'iode radioactif analogue à celle d'adultes hyperthyroïdiens.

La vascularisation de la glande, d'abord assurée par des vaisseaux issus du sac aortique, est ensuite dévolue aux branches thyroïdiennes de la carotide externe et de la sous clavière. Parfois persiste un fragment de l'ancien lacis inférieur initial, sous forme d'une liaison avec l'aorte : c'est l'artère thyroïdienne moyenne de Neubauer.

Avec la subdivision en lobules, la vascularisation intraglandulaire se complique et s'enrichit, et enfin, bien après les vaisseaux sanguins, apparaissent les lymphatiques.

La capsule ne se constituera qu'assez tardivement.

F) Conclusions.

Certains points essentiels restent obscurs (facteur déclenchant la différenciation). Cependant l'organogénèse de la thyroïde médiane est maintenant bien précisée, et ses stades essentiels sont admis par tous. Il en va de même pour les principales anomalies de développement, c'est-à-dire les :

thyroïdes aberrantes médianes cervicales

* Voir note en bas de page 41.

celles développées sur le trajet du canal thyroéglasse, plus souvent dans la région sus hyoïdienne. Ce sont peut-être les seules vraies thyroïdes aberrantes cervicales, ce sont en tout cas les seules dont on peut affirmer la nature à l'heure actuelle :

- elles sont formées de tissu strictement normal, et surtout fonctionnel, comme le montrent :
- les épreuves scintigraphiques,
- et comme l'ont montré les catastrophes entraînées par certaines ablations intempestives ; en effet, elles peuvent s'accompagner de l'absence totale de glande en position normale.

Leur dégénérescence est possible, ainsi d'ailleurs que celle de tout tissu thyroïdien. Sa fréquence est peut être plus élevée que celle de la thyroïde normale, mais cela ne peut être considéré comme avéré ; en tout cas, elle est loin d'être systématique : et c'est là qu'apparaît une des grandes différences opposant tissu thyroïdien ectopique médian et ilots thyroïdiens aberrants latéraux, car ces derniers, eux, conduisent au diagnostic de cancer au moins dans la très grande majorité des cas.

On voit certes en consultation tous les cas de thyroïdes cervicales médianes ectopiques dégénérées, de même que les cas de défaut de migration presque total de la glande, puisque ces derniers s'accompagnent quasiment toujours d'hypothyroïdie plus ou moins grave.

Mais il paraît difficile de donner une estimation du nombre de sujets porteurs de masses thyroïdiennes ectopiques médianes cliniquement silencieuses, sans troubles endocriniens ; aucun motif ne pousse à consulter, et la découverte éventuelle sera le fait du hasard.

Note : La thyrocalcitonine, isolée par FORSTER et MAC INTYRE est une hormone dont la sécrétion est indépendante de toute autre sécrétion hormonale ; elle diminue le nombre des ostéoclastes, est hypocalcémiante, hypophosphatémiante ; elle est hypercalciurique, hyperphosphaturique, augmente l'excrétion urinaire du sodium et du chlore.

III - LA THYROÏDE MÉDIANE ET LES POCHES PHARYNGEES.

La thyroïde naît-elle de la seule ébauche médiane, ou bien faut-il faire également intervenir des ébauches latérales dans sa genèse ?

Ce problème conditionne celui de l'origine embryologique des thyroïdes latérales aberrantes, puisque celles-ci se développeraient à partir des ébauches latérales, lorsque la fusion entre ébauches médianes et latérales n'a pu se produire.

Cette hypothèse embryologique est rejetée par nombre de travaux français ou américains récents.

Mais l'existence des ébauches latérales thyroïdiennes et des thyroïdes aberrantes développées à partir d'elles a encore nombre de partisans.

Si nous tentons de faire le point, il semble que souvent, on ait interprété de façon abusivement étendue, un élément net :

Il est certain en effet que, au cours du développement embryonnaire, des éléments de la 4ème poche pharyngée s'accolent ou se soudent à l'ébauche thyroïdienne médiane.

Mais par contre, on ne peut absolument pas affirmer que les éléments de la 4ème poche fusionnés vont participer à l'élaboration de la thyroïde sur le plan histologique.

Reprenons tout d'abord les :

A) Rapports de la thyroïde médiane et des poches pharyngées.

Les poches endodermiques pharyngées des vertébrés apparaissent comme des expansions latérales successives du pharynx, séparées l'une de l'autre par la croissance du mésoderme branchial qui constitue le centre des arcs branchiaux.

Chez l'homme, les poches pharyngées endodermiques apparaissent très tôt : ce sont des diverticules du pharynx, qui s'étendent latéralement jusqu'à entrer en contact avec les fentes branchiales ectodermiques.

Lors de son apparition, l'ébauche thyroïdienne médiane est située au niveau exact de la 2ème paire de poches pharyngées. Puis la croissance distale de l'ébauche, et les remaniements découlant de la formation de la région ventrale du cou, aboutissent à faire descendre la thyroïde médiane jusqu'au niveau de la 3ème et parfois de la 4ème poche endodermique.

A ce moment, le contact transitoire de ces poches avec l'ectoderme a été rompu, et des modifications de croissance au niveau de leurs parois aboutissent :

- à l'hypertrophie en bulbe de leurs éléments distaux, et
- au rétrécissement de leurs communications avec le pharynx, celles-ci prenant alors le nom de " canaux pharyngobranchiaux ".

A un stade ultérieur, le canal pharyngobranchial se rompt (plus tôt au niveau de la 3ème poche) et la poche s'oblitére : les parties distales des poches sont alors libérées du pharynx et peuvent migrer.

Etudions maintenant de plus près la destinée des 3ème et 4ème poches, qui entrent en relations étroites avec la thyroïde médiane.

B) L'évolution de la 3ème poche :

Son évolution paraît élucidée :

Avant la rupture du canal pharyngobranchial elle s'est différenciée en :

- parathyroïde III (craniolatérale)
- et tissu thymique, celui-ci né de la portion distale.

Puis la rupture s'effectue, et en même temps on constate une importante migration caudale avec croissance forte de l'ébauche thymique. Ceci entraîne la position définitive de la parathyroïde III, inférieure par rapport à celle de la parathyroïde IV.

Au stade 20 mm, parathyroïde et thymus se séparent ; si cette séparation ne s'effectue pas, on aura des parathyroïdes ectopiques entraînées dans le thorax avec le thymus.

C) L'évolution de la 4ème poche ; le corps ultimo branchial :

La 4ème poche endodermique pose des problèmes tout à fait différents.

Tout d'abord, (contrairement à ce qui se produit pour la 3ème poche) les éléments de la 4ème ne migreront

pas, ou peu ; mais leurs rapports avec la thyroïde médiane n'en varieront pas moins considérablement, en raison de la croissance de celle-ci et de sa migration.

La 4ème poche présente :

- une partie dorsale qui va donner la parathyroïde IV.
- une partie ventrale dont la situation correspond à celle du thymus dans la 3ème poche ; son individualité et son rôle exact sont très discutés :

Nombre de chercheurs s'accordent pour décrire, chez les Amniotes, la présence très fréquente d'une évagination pharyngée, distale par rapport à la 4ème poche, et n'entrant en règle pas en rapport avec l'ectoderme. C'est cette formation que l'on appelle : corps ultimobranchial ou télébranchial. Sa structure a été étudiée en détail par WATZKA chez nombre de Vertébrés.

Chez beaucoup de mammifères, il se confond presque avec la 4ème poche, et les interprétations de ce phénomène sont diverses :

- Pour les uns, ce corps n'existe pas,

Certains embryologistes soulignent que ce corps ultimobranchial est très inconstant dans la plupart des espèces, et ils se refusent à admettre la présence normale d'un corps ultimobranchial identifiable chez l'embryon humain. NORRIS en particulier écarte catégoriquement cette possibilité.

- Pour d'autres, il existe, mais sa genèse donne lieu à diverses hypothèses :

- Certains (POLITZER et HAHN) en font une extension caudale de la partie principale de la 4ème poche.

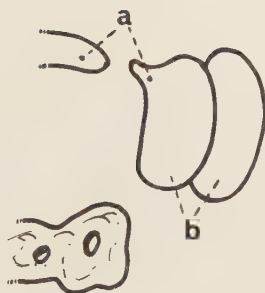
- D'autres supposent qu'il s'agit d'une 5ème poche pharyngée, d'existence éphémère et qui, au cours du développement, est absorbée par la 4ème poche.

- L'intrication entre corps ultimobranchial (s'il existe) et 4ème poche explique que l'on revête souvent l'ensemble d'une appellation commune :

Complexe pharyngé caudal.

BOYD conseille l'utilisation du terme neutre " composant ventral " pour désigner cette partie de la 4ème poche qui ne donne pas naissance à la parathyroïde.

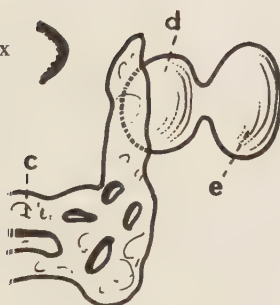
COMPLEXE DE LA 4ème
POCHE PHARYNGEE.



Fente branchiale IV

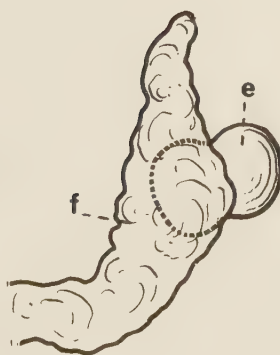
FUSION

Pharynx



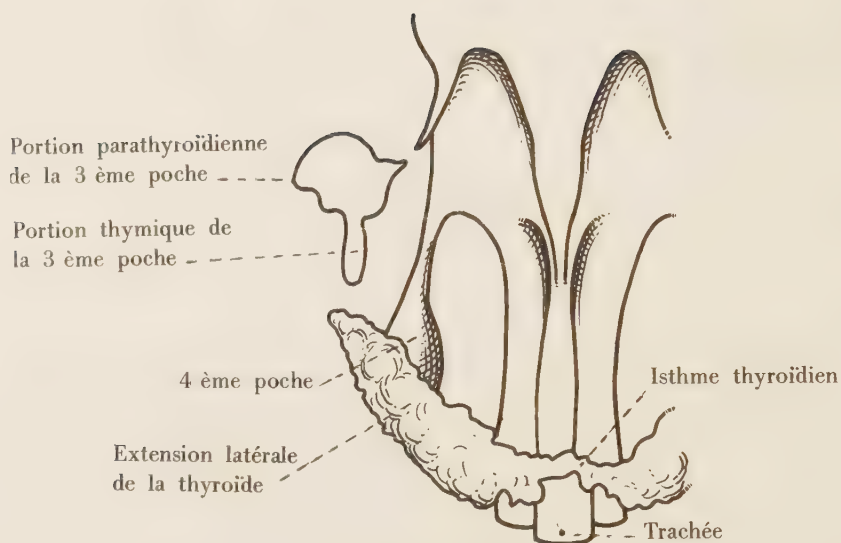
Fente branchiale IV

INCORPORATION DU
COMPOSANT VENTRAL
DE LA 4ème POCHE

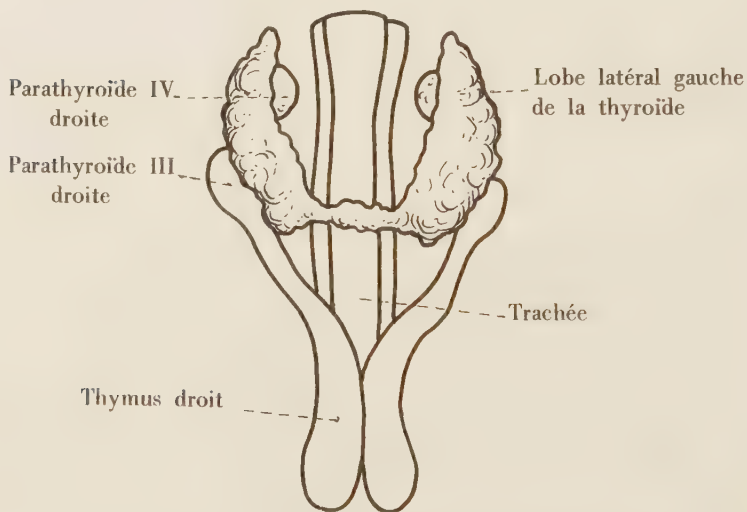


- a : 4ème canal pharyngo branchial (rompu)
- b; complexe de la 4ème poche
- c : région isthmique de la thyroïde
- d : composant ventral
- e : parathyroïde IV
- f : lobe latéral de la thyroïde

D'après Norris



ASPECT VENTRAL DES POCHEs PHARYNGEES ET DE LA THYROIDE SUR UN EMBRYON HUMAIN DE 14,5 mm.



ASPECT VENTRAL DE THYROIDE, PARATHYROIDES ET THYMUS SUR UN EMBRYON HUMAIN DE 23 mm.

D'après Weller

L'évolution de la 4ème poche

constatée chez l'homme est la même que celle suivie par la plupart des mammifères ; la 4ème poche va se fusionner avec l'ébauche thyroïdienne.

Un peu avant la séparation entre 4ème poche et pharynx par rupture du canal pharyngobranchial (rupture identique à celle au niveau de la 3ème poche, mais plus tardive), le composant ventral de la 4ème poche approche de la face dorsale des lobes latéraux en rapide expansion de l'ébauche thyroïdienne médiane.

Un examen histologique à ce stade montre une différence très accentuée entre la partie dorsale de la poche, où l'on reconnaît certains éléments de structure parathyroïdienne, et la partie ventrale : celle-ci montre de petites cellules sombres à grands noyaux, avec peu de cytoplasme, et à contours moins nets que les cellules parathyroïdiennes ; leur groupement est d'abord dense, puis à un stade plus avancé survient une réticulation du parenchyme, avec invasion de mésenchyme : l'aspect devient moins dense : jusqu'à ce point, il n'existe pas de controverse histologique.

Puis, à un stade de plus (au cours de la période 14 mm - 22 mm), le composant ventral et le lobe thyroïdien latéral fusionnent : ceci empêche toute migration caudale ultérieure, explique la situation supérieure de la parathyroïde IV. Enfin, la liaison entre composant ventral et parathyroïde s'amincit, voire même disparaît.

IV - DESTINÉE DU COMPOSANT VENTRAL DE LA 4ème POCHÉ :

On n'a pu la déterminer de façon précise.

Après la fusion avec l'ébauche thyroïdienne médiane, que devient ce corps ?

Deux théories principales s'affrontent :

1) Il reste fonctionnel : et dans ce cas :

a) Ce corps est en réalité une ébauche thyroïdienne latérale, et se différencie en tissu thyroïdien.

Si sa migration et sa fusion avec l'ébauche médiane ne s'effectuent pas, il donnera des glandes thyroïdes aberrantes latérales, normales histologiquement bien sûr, mais susceptibles de dégénérer.

b) Ce corps est une ébauche thymique.

c) Ce corps constitue un organe rudimentaire, peut-être à fonction endocrine, mais en tout cas distinct de la thyroïde (POLITZER et HAHN).

2) Ce corps n'a qu'une destinée éphémère :

Une fois fusionné avec la thyroïde médiane, il dégénère et disparaît.

A) Hypothèse des ébauches thyroïdiennes latérales :

L'idée que la thyroïde naît, non seulement de l'ébauche médiane, mais également de l'endoderme des 4èmes poches pharyngées, constituant 2 ébauches latérales, a été initialement émise par STIEDA (1881) et ensuite BADERTSCHER. Puis BORN la reprit à la suite de ses observations sur des embryons de porcs. Depuis, cette idée d'une origine thyroïdienne multiple a régulièrement trouvé de nouveaux défenseurs :

- HIS, en 1885, puis TOURNEUX et VERDUN.
- Plus tard, WELLER, NORRIS, à la suite de leurs recherches sur des embryons humains.

Tous décrivent donc une triple origine de la thyroïde :

- 1 bourgeon primordial médian.
- 2 bourgeons primordiaux latéraux issus du composant ventral des 4èmes poches pharyngées et participant à la formation des lobes latéraux.

Il faut noter toutefois que ces auteurs ne s'accordent pas sur la part exacte qui doit revenir à chaque ébauche dans la formation de la thyroïde définitive :

- BORN pense que l'isthme de la thyroïde est issu de l'ébauche médiane, et que les lobes latéraux sont à peu près entièrement dus aux ébauches latérales.

- WELLER suppose que chaque bourgeon primordial latéral donne environ un tiers de la thyroïde définitive.

- NORRIS est encore plus restrictif, et limite à un tiers ou un quart de l'ensemble la contribution des bourgeons latéraux au tissu folliculaire de la thyroïde foetale.

Enfin, chaque embryologiste apporte des arguments personnels à l'appui de l'origine multiple :

WELLER considère ainsi :

- la vascularisation :

D'après lui, les artères thyroïdiennes supérieures seraient celles du bourgeon médian initial. Quant aux artères thyroïdiennes inférieures, il souligne qu'elles naissent des sous clavières (dérivées en partie des artères du 4ème arc) et pense qu'elles irriguent les "thyroïdes latérales".

- des arguments tératologiques :

Il aurait constaté, sur certains monstres qui présentaient une absence de descente de la thyroïde médiane, la présence de tissu thyroïdien dans les régions latérales du cou : tissu né de la 4ème poche, d'après lui.

NORRIS énumère successivement :

- la croissance rapide de la "thyroïde latérale" entre les stades 15 mm et 65 mm de l'embryon, croissance survenant à une période différente de celle de la parathyroïde, ce qui, dit-il, a sûrement un sens.
- la différenciation cellulaire : après le stade décrit plus haut et sur lequel tout le monde s'accorde, il "voit" les phases suivantes :

les groupes de cellules tendent à s'organiser en "tourbillons". Ces tourbillons ressemblent sur les coupes

à des follicules primitifs et sont irrégulièrement dispersés dans la surface entière de la thyroïde latérale.

Après l'apparition de ces follicules primitifs " la croissance ultérieure des follicules apparaît comme en tous points semblable à celle des follicules issus des plaques de la thyroïde médiane ".

NORRIS souligne cependant qu'à aucun moment il n'y a formation de bandeaux cellulaires comparables à ceux de la période préfolliculaire de la thyroïde médiane.

Il conclut en soulignant qu'il n'a pas trouvé de dégénérescence cellulaire évidente au niveau de la thyroïde latérale ; aucune dégénérescence ni cytoplasmique ni nucléaire (pynose, caryolyse) et qu'au contraire, sur un certain nombre de spécimens, il a constaté de nombreuses mitoses, et une réticulation des masses cellulaires, avec pénétration du conjonctif analogue à celle qui se produit dans la parathyroïde (bien que les aspects des cellules soient différents).

- Il propose enfin les raisonnements suivants :

- Si un corps d'une taille telle que la thyroïde s'atrophiait et disparaissait du mince lobe latéral de la thyroïde médiane après s'y être incorporé, on devrait logiquement s'attendre à trouver soit un stigmate marqué par du conjonctif de remplissage, soit au moins une région avec des éléments épithéliaux relativement raréfiés :

Or rien de tout cela n'a été constaté.

- D'autre part, l'incorporation de la thyroïde latérale dans la glande définitive se traduirait à ses yeux par une bosselure du lobe latéral au niveau de la fusion. L'asymétrie de la thyroïde définitive serait due à la variabilité de l'endroit où, de chaque côté, se fait cette inclusion ...

B) Variante de l'hypothèse des ébauches thyroïdiennes latérales :

Certains auteurs (ROGERS) supposent que l'ébauche thyroïdienne latérale existe mais est absolument incapable de se différencier par elle même : ce serait la thyroïde médiane qui jouerait le rôle de matrice véritable du tissu thyroïdien fonctionnel et qui exercerait une influence inductive sur les ébauches latérales moins " puissantes ", les entraînant ainsi à se différencier en tissu thyroïdien absolument identique à celui du reste de la glande.

S'il n'y a pas de contact avec l'ébauche médiane, l'ébauche latérale ne pourra donc se différencier.

Or, l'anomalie latérale aberrante se produisant justement en raison de l'absence de contact, cette hypothèse semblerait exclure la possibilité de trouver aucun tissu thyroïdien vésiculaire (ou au moins différencié) isolé dans les régions latérales du cou.

C'est peut-être pour répondre à une telle objection que ROGERS a émis l'hypothèse complémentaire suivante au sujet de la formation d'éventuelles thyroïdes aberrantes :

- Des cordons cellulaires de l'ébauche médiane fusionnent avec une ébauche latérale et jouent sur elle leur rôle inducteur, puis l'ensemble se sépare de la masse principale de la glande.

C) Hypothèse " endocrine " de POLITZER et HAHN :

Ces auteurs, tout comme les précédents, pensent que le tissu né des composants ventraux des 4èmes poches persiste et se différencie après sa fusion avec la thyroïde médiane. On peut, disent-ils, le reconnaître alors grâce à ses affinités tinctoriales plus fortes et ceci pendant un temps variable.

Ils affirment que le tissu ultimobranchial, au lieu d'involuer, se différencie en bandes épithéliales glandulaires (à noter la discordance d'avec NORRIS).

Mais ils ne peuvent affirmer la destinée ultime de ces éléments et proposent deux solutions :

- tissu thyroïdien
- ou organe endocrine rudimentaire, distinct de la thyroïde, et à fonctions ignorées (peut être organe résiduel).

Plus récemment on a vu dans ce corps l'origine de cellules parafolliculaires, donc de la sécrétion de thyrocalcitonine.

D) Hypothèse thymique :

Pour certains, le corps ultimobranchial donnerait une ébauche thymique accessoire (thymus IV). Il n'existe pas de preuves formelles à l'appui de cette théorie. On suppose que ce thymus IV aurait une existence éphémère. En tout cas, il semble exceptionnel chez l'homme.

E) Théorie de la dégénérescence :

C'est, sinon la plus récente, du moins celle qui a été étayée récemment le plus solidement par des constatations histologiques nombreuses.

GOODWIN et KINGSBURY l'ont d'abord soutenu :

KINGSBURY a décrit des aspects de dégénérescence progressive, avec noyaux pycnotiques, intéressant le composant ventral IV.

Ces aspects dégénératifs existaient déjà aux stades précédant la fusion du composant ventral avec la thyroïde médiane, et tous les embryons, compris entre les stades 20 mm et 30 mm, qu'il étudia, présentaient des aspects identiques.

KINGSBURY et GOODWIN résument ainsi leur opinion : lors de la fusion avec l'ébauche médiane, le composant ventral de la 4ème poche subit une réticulation et une dégénérescence progressive jusqu'à sa disparition complète.

Plus récemment, BOYD a fait à son tour des constatations analogues sur un certain nombre de spécimens :

Ainsi, on peut noter l'aspect présenté par un embryon de 17 mm : entre une parathyroïde normale et des travées cellulaires thyroïdiennes médianes normales, on constate l'existence dans le complexe ventral IV de nombreux noyaux pycnotiques. Sur une autre préparation correspondant à un embryon de 22 mm les cellules du composant ventral présentent des signes de dégénérescence (réticulation, dissociation) manifestes.

BOYD considère donc que la relation entre le dérivé ventral de la 4ème poche et l'extension latérale de l'ébauche médiane est une relation transitoire, puisque ce dérivé subit une régression complète. Et il conclut que le plus sûr est d'admettre la proposition de principe suivante :

- " Les follicules thyroïdiens primitifs dérivent uniquement
- " des cellules de l'ébauche médiane ".

BOYD pense également que, dans certains cas la régression ne sera pas totale ; alors, du matériau résiduel issu de la 4ème poche pourra être retrouvé sous forme de :

- kystes intraparenchymateux ou paratrachéaux, à épithélium cilié et à glandes muqueuses (iconographie fournie par BOYD à l'appui).
- îlots épithéliaux peu différenciés.
- peut être même, tout à fait exceptionnellement, tissu thymique intrathyroïdien : BOYD rejoint là une hypothèse précédente.

V - DISCUSSION -

Si la description de la morphogénèse et de l'histogénèse de la thyroïde médiane ne varie guère d'un auteur à l'autre, on ne peut dire qu'il en soit de même en ce qui concerne les ébauches latérales.

Cependant, du foisonnement des théories, une évolution essentielle semble se dégager : l'effritement progressif de cette thèse au cours des années, et cela même parmi ses défenseurs :

De plus en plus on met l'accent sur le rôle prépondérant de la thyroïde médiane, on restreint le rôle accordé aux formations latérales :

- d'abord ébauches " à part entière " formant la majorité de la glande ;
- puis on les limite (NORRIS, 1937) à la constitution d'un quart de la thyroïde définitive ;
- puis (ROGERS, 1962) on ramène leur participation à moins d'un huitième et en même temps on suppose (sans doute en raison de difficultés d'interprétation de leur histogénèse) qu'elles sont incapables de se différencier par elles même et que seul le contact direct avec le tissu matriciel médian peut les induire ;
- enfin, les publications les plus actuelles (BOYD, 1964) affirment leur absence de spécificité et leur caractère éphémère.

La masse d'arguments apportés pour étayer l'hypothèse des thyroïdes latérales confond par son abondance, sa variété, et aussi la présence d'éléments contradictoires.

Tous reconnaissent que, morphogénétiquement, survient une fusion 4ème poche-thyroïde médiane.

Mais les descriptions de l'histogénèse du composant ventral IV - celles en faveur de sa différenciation thyroïdienne - sont bien divergentes : Ainsi NORRIS :

" A aucune période au cours de la différenciation de la thyroïde latérale n'existe un stade de plaques (cordons) ou quoique ce soit qui évoque la formation de cordons cellulaires comparables à ceux de la période préfolliculaire de la thyroïde médiane. Les cellules se groupent en " tourbillons " (stade 40-65 mm) .

Par contre, POLITZER et HAHN considèrent qu'après la fusion, la thyroïde latérale s'organise en cordons cellulaires qui s'anastomosent avec ceux de la thyroïde médiane et ne peuvent être individualisés que grâce à leurs affinités tinctoriales plus franches.

ROGERS, lui, affirme qu'au stade 48 mm, la thyroïde latérale s'est différenciée en cordons et plaques identiques à ceux de la thyroïde médiane, et que l'on ne peut absolument plus l'individualiser.

Enfin, certains arguments employés semblent peut-être sujets à caution :

WELLER soutient que l'existence des artères thyroïdiennes inférieures démontre l'existence des thyroïdes latérales. A notre sens, il y a peut être là une confusion entre morphogénèse et histogénèse. Que l'existence de l'artère thyroïdienne inférieure soit une preuve peut-être de la fusion 4ème poche - thyroïde médiane, cela s'admet, mais encore une fois le problème de cette fusion et le problème du devenir du segment branchial fusionné sont deux problèmes distincts.

NORRIS invoque l'asymétrie des lobes thyroïdiens, leur forme renflée, comme preuve a posteriori qu'il y a eu une inclusion massive à un moment donné dans le lobe latéral fin, lamellaire de la thyroïde médiane : cela semble, tout d'abord, peu évident, et ensuite, bien difficile à prouver, surtout lorsqu'on évoque les remaniements structuraux permanents (variations des volumes relatifs de différentes zones) que subit la glande dès qu'elle fonctionne.

Il est à remarquer que NORRIS, bien qu'insistant sur l'asymétrie de forme de chaque lobe, ne mentionne pas l'asymétrie de volume entre les deux lobes : la plupart des anatomistes considèrent en effet comme une caractéristique morphologique normale le fait que, dans la majorité des cas, le lobe droit soit plus volumineux que le lobe gauche. Cette différence de taille entre les deux lobes nous semble, elle, pouvoir être invoquée en faveur d'une participation médiane prédominante sinon exclusive. En effet, une asymétrie d'un côté à l'autre ne paraît pas pouvoir être imputée à une inégalité des ébauches latérales surtout si l'on tient compte du fait qu'il s'agit ici d'ébauches faisant partie de la région cervicocéphalique, donc d'une zone où des ébauches paires sont en principe rigoureusement symétriques, contrairement à ce

qui peut être constaté en d'autres régions de l'organisme. NORRIS toujours, affirme que si l'hypothèse de la disparition est fondée, on devrait retrouver dans la glande définitive une zone garnie uniquement de conjonctif ou au moins avec des éléments épithéliaux raréfiés : Mais pour qu'un tel stigmate se produise, il faudrait que la thyroïde latérale lors de sa dégénérescence, soit une masse compacte de cellules. Or, lui-même souligne qu'à la période où interviendrait ce stade, la thyroïde latérale est déjà très "aérée" ramifiée, en paquets cellulaires séparés par du conjonctif et s'intriquant avec la thyroïde médiane. Dans de telles conditions, et compte tenu du fait que la dégénérescence n'est pas un phénomène instantané, rien ne semble s'opposer à ce que l'on puisse envisager une substitution progressive des cordons médians aux îlots latéraux, processus qui ne laissera pas de traces. Cette hypothèse s'accorderait assez bien avec les idées actuellement émises sur les étapes de la formation folliculaire (cf Histogénèse de la thyroïde médiane). Elle peut expliquer aussi bien qu'une double origine embryologique le décalage qui survient dans l'apparition des follicules, ceux de la zone centrale ne se formant qu'un certain temps après ceux des zones périphériques.

Rappelons enfin l'hypothèse de ROGERS, qui suppose d'abord l'incapacité de différenciation des cellules latérales, et ensuite, pour expliquer l'existence de tissu latéral aberrant thyroïdien, suppose que ce tissu a été en contact avec un fragment de la thyroïde médiane qui s'est isolé de cette dernière. Cela semble assez difficile à prouver, même si l'on sait que la thyroïde médiane n'est encapsulée que tard et peut essaimer des noyaux dans un court rayon autour d'elle.

Il reste un dernier problème :

NORRIS et KINGSBURY soumettent à notre appréciation des coupes d'embryons, prélevées à des stades voisins, mais interprétées, nous l'avons vu, dans des directions divergentes. Leurs travaux ont été effectués à la même époque (1935 - 1940).

Nous serions certes bien embarrassés pour conclure si deux auteurs, DAVIES et BOYD, n'avaient à une époque récente (1957 - 1962) entrepris de contrôler les assertions de NORRIS et KINGSBURY en étudiant eux mêmes des séries d'embryons.

Tous les deux ont mis en évidence les mêmes faits déjà constatés par KINGSBURY, à savoir la dégénérescence et l'effacement du composant ventral entre les stades 17 mm et 30 mm de la vie embryonnaire.

En conclusion :

Le composant ventral de la 4ème poche branchiale se fusionne, au cours du développement, avec la thyroïde médiane

On sait (DAVIES) que chez certains animaux, ce corps peut présenter certains traits propres au tissu thyroïdien, tels que la présence de vésicules à contenu colloïde.

Mais il semble certain que chez l'homme, ce corps est de petite taille, ne se différencie pas ou peu, et finit en règle générale par disparaître.

Certains supposent qu'il donne naissance aux cellules parafolliculaires : cela ne saurait être qu'une hypothèse.

La thyroïde de l'homme peut donc être considérée comme intégralement d'origine médiane?

Toutefois, avec BOYD et DAVIES, on peut considérer que dans quelques cas, la résorption du composant ventral n'est pas complète, et que ce fait pourra expliquer la présence dans la région thyroïdienne :

- de kystes intraparenchymateux ou paratrachéaux
- d'ilôts épithéliaux peu différenciés
- peut-être d'ilôts thymiques
- pour certains, ce genre de résidus branchiaux pourrait être à la source de certains cancers indifférenciés, en particulier à la suite de radiations.

- L'existence de formations à allure thyroïdienne dans les régions latérales du cou ne saurait donc être expliquée par la présence à ce niveau de foyers thyroïdiens latéraux non fusionnés avec l'ébauche médiane.

- L'expérience clinique confirme ces données :

jamais on n'a pu mettre en évidence chez l'homme du tissu thyroïdien latéral aberrant en fonctionnement (excepté dans des cas où la nature néoplasique ne faisait pas de doute.

Chez un patient dont on enleva la thyroïde pour goitre nodulaire, on ne constata aucune hyperactivité du proche tissu latéral aberrant

- PIERSSON et NEIMANN (1968) sur 165 cas d'hypothyroïdie infantile due à des défauts de migration de l'ébauche thyroïdienne, constatent dans tous les cas, la présence de foyers thyroïdiens aberrants fonctionnants, uniquement médians.

- ROGERS cite un patient dont on enleva la thyroïde pour goître nodulaire, et qui ne présenta ensuite aucune hyperactivité du tissu thyroïdien latéral aberrant qu'il présentait. Il est vraisemblable qu'il s'agissait de métastases incapables d'activation d'un cancer thyroïdien occulte. Rappelons que, chez un sujet présentant des fragments aberrants médians, ceux-ci s'hypertrophient et deviennent hyperfonctionnants dans tous les cas si on pratique une thyroïdectomie.
 - Enfin, l'apparition de myxoedème suit souvent l'ablation d'une thyroïde linguale. Jamais on n'a constaté que l'ablation d'une " thyroïde latérale aberrante " ait entraîné une hypothyroïdie.
-

ANATOMIE DE LA LOGE THYROIDIENNE

L'étude de l'anatomie de la loge thyroïdienne définira les limites de la région où l'on peut rencontrer des ilots thyroïdiens ectopiques véritables.

L'analyse de la structure de la glande thyroïde précisera la nature, la genèse et la situation exactes des éléments ectopiques latéraux vrais.

Un rappel de la vascularisation artérielle, axé plus spécialement sur l'embryogénèse vasculaire, complètera cette étude en rappelant la possibilité de petits foyers ectopiques juxtaartériels.

ANATOMIE DE LA LOGE THYROIDIENNE

Nous n'envisagerons que brièvement ce chapitre connu et décrit depuis longtemps.

Il nous semble cependant indispensable de souligner avec précision les limites de la loge thyroïdienne.

Nous pourrions alors distinguer :

- les masses thyroïdiennes ectopiques situées dans la loge et ses prolongements, représentées par :
 - les thyroïdes médianes aberrantes
 - les digitations latérales périthyroïdiennes, parfois presque ou totalement indépendantes.

Ces formations représentent les véritables thyroïdes ectopiques, situées dans le cadre anatomique où l'on peut logiquement s'attendre, en fonction de l'organogénèse, à rencontrer du tissu thyroïdien.

- les masses isolées plus lointaines, qui représentent le type même des " thyroïdes aberrantes " classiques.

La glande thyroïde se trouve située dans la région antéroinférieure du cou entre :

- les plans musculaires en avant
- l'axe viscéral et le rachis en arrière
- les grands troncs vasculaires en arrière et latéralement.

Elle se trouve comprise dans une loge dont les limites sont plus ou moins nettes.

Les limites latérales

de la loge peuvent être déterminées avec assez de précision.

En effet, on peut admettre comme limite l'axe jugulocarotidien qui monte latéralement et en arrière par rapport à la glande.

L'accolement des aponévroses périthyroïdiennes et de la gaine des vaisseaux semble créer à ce niveau une limite que ne peut dépasser la glande.

Par contre, les limites des autres côtés sont beaucoup plus difficiles à préciser, surtout dans le sens vertical.

Les limites supérieure et inférieure.

C'est le long de cet axe vertical, rappelons-le, que s'effectue la migration embryologique de la thyroïde normale.

Cette migration peut, comme nous l'avons dit, abandonner des lobules au-dessus du niveau de la glande normale depuis le foramen coecum jusqu'à l'isthme thyroïdien.

L'accolement trop prolongé de la glande et de la crosse aortique peut entraîner un dépassement du niveau normal et une migration trop basse.

L'existence de ces phénomènes nous empêche donc de déterminer avec précision les limites de la loge thyroïdienne dans le sens vertical. Par extension, on peut amener ces limites jusqu'au foramen coecum en haut, jusqu'à la crosse aortique en bas.

Les limites antérieures de la loge,

sont constituées par le feuillet profond de l'aponévrose cervicale moyenne, qui est retrouvé de manière constante, sauf au niveau de la ligne médiane où son accolement à l'aponévrose superficielle crée la ligne blanche du cou.

Les limites postérieures,

ne peuvent être constituées que par l'aponévrose prévertébrale. Le feuillet d'enveloppe décrit autour de l'axe trachéo-œsophagien, et le séparant classiquement de la thyroïde, est en fait souvent très déhiscent, et il existe une contiguité réelle. Ceci permet de concevoir que l'on ne puisse parler de thyroïdes aberrantes même lorsqu'elles sont situées à la face postérieure de l'œsophage. Cette contiguité est d'ailleurs prouvée :

- par l'existence de lobules thyroïdiens intratrachéaux d'une part.
- par l'existence de nombreuses voies lymphatiques unissant directement glande et trachée.

En conclusion de cette esquisse consacrée aux limites de la loge thyroïdienne :

- on ne peut parler de thyroïdes aberrantes que pour des éléments situés dans les régions latérales du cou en dehors ou au niveau de l'axe jugulocarotidien.

- les seules autres formes que l'on peut concevoir seraient celles situées :
 - sous le niveau de la crosse aortique.
 - ou au-delà de l'aponévrose prévertébrale.

MORPHOLOGIE DE LA THYROÏDE NORMALE

C'est à l'intérieur de cette loge que l'on trouve la thyroïde moulée sur la convexité de l'axe trachéoesophagien et du rachis. Nous rappellerons que les rapports de la glande avec le larynx et la trachée varient considérablement, sa position moyenne la mettant en regard de ces éléments de manière à peu près égale.

La forme de la glande est décrite classiquement comme en fer à cheval. Elle est en fait extrêmement variable et nous ne reviendrons pas sur les différents aspects : en H; en U, en V, que l'on retrouve dans toutes les relations classiques.

Les prolongements issus du bord supérieur de l'isthme sont de loin les plus constants et les plus importants, et on connaît des exemples de pyramides de Lalouette extrêmement développées et remontant jusque devant l'os hyoïde ou entre les muscles sus hyoïdiens (géniohyoïdiens).

C'est à l'intérieur de la loge que se situent les vaisseaux thyroïdiens entourés de leurs lames vasculaires respectives.

Très souvent on rencontre, le long des trajets vasculaires, des lobules thyroïdiens détachés du reste de la glande, et qui eux non plus ne peuvent mériter le nom de thyroïdes latérales aberrantes.

C'est le long de l'artère thyroïdienne inférieure que l'on en rencontre le plus souvent, ce qui s'explique nous le verrons par l'embryologie particulière de ce vaisseau.

STRUCTURE DE LA THYROÏDE

I - INTRODUCTION

II - SUBDIVISIONS ET VASCULARISATION INTRINSEQUE.

- 1) Le follicule
- 2) Les lobulations
 - a) les lobes anatomiques
 - b) les lobes structuraux
 - c) les lobules thyroïdiens
- 3) Vascularisation intrinsèque

III - RELATIONS ENTRE THYROÏDE ET MUSCLE STRIE

- 1) Historique
- 2) Phylogénèse
- 3) Aspects constatés chez l'homme
- 4) Evolution probable en fonction de l'âge

IV - TISSU THYROIDIEN PERITHYROIDIEN

- 1) Historique
- 2) Classification - Fréquence
- 3) Les nodules sous-capsulaires
- 4) Les nodules périthyroïdiens pédiculés
- 5) Les nodules périthyroïdiens isolés.

V - GENESE DU TISSU THYROIDIEN PERITHYROIDIEN

- 1) Origine embryologique
- 2) Origine adénomateuse

VI - ASPECT ET NATURE DU TISSU THYROIDIEN PERITHYROIDIEN

I - INTRODUCTION

Nous n'envisagerons, dans l'étude de la structure de la thyroïde, que les chapitres qui sont reliés de près à l'interprétation de l'anatomie pathologique.

C'est ainsi qu'après avoir traité rapidement de la structure normale de la glande :

- subdivisions
- vascularisation intrinsèque

nous aborderons une étude détaillée des ectopies de voisinage, car ce sont ces tissus périthyroïdiens qui représentent peut être la seule forme véritable des thyroïdes latérales ectopiques.

II - SUBDIVISIONS et VASCULARISATION INTRINSEQUE -

1 - Le follicule -

L'unité de base de la structure thyroïdienne est le follicule :

On peut le définir comme un groupe de cellules dont les apex bordent une masse sphéroïde de colloïde. Les faces latérales des cellules sont au contact les unes des autres, et leurs bases reposent sur la membrane basale folliculaire qui entoure l'ensemble.

Le follicule normal apparaît sur une coupe comme un anneau de cellules cuboïdes entourant une masse de colloïde. Sous l'influence d'une stimulation hypophysaire, les cellules prennent un aspect en colonnes, par augmentation de leur hauteur ; l'anneau s'élargit, devient irrégulier. Des structures papillaires peuvent faire saillie dans la lumière (KLINCK), le colloïde décroît ou même disparaît, et l'aspect histologique est profondément bouleversé.

2 - Les lobulations.

L'ensemble de la glande est enserré dans une capsule propre, à ne pas confondre avec la gaine conjonctivovasculaire périthyroïdienne.

Cette capsule, assez bien définie, adhère intimement au tissu glandulaire et ne peut en être clivée ; elle est mince, et parfois déhiscente. Elle envoie à l'intérieur de la glande de nombreux prolongements, porteurs des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Nous pouvons avec JOHNSON, distinguer :

a) Les lobes anatomiques.

Ce sont les grandes masses pyramidales situées de part et d'autre de la trachée, unies par l'isthme thyroïdien.

b) Les lobes " structuraux ".

Les lobes anatomiques sont constitués de nombreux disques irréguliers, individualisables macroscopiquement ou microscopiquement, et que l'on appellera " lobes structuraux ".

Cette organisation de l'ensemble de la thyroïde en masses discoïdales a été démontrée il y a plus d'un siècle par KING (1836).

RIENHOFF, qui reprit ces études en 1928, décrit la thyroïde comme un " labyrinthe fenêtré ".

JOHNSON (1955) confirme cette disposition, à la suite de travaux sur la vascularisation thyroïdienne.

c) Les lobules thyroïdiens.

Les lobes structuraux se divisent à leur tour en lobules thyroïdiens, qui peuvent être considérés comme l'unité de structure de la thyroïde. Chaque lobule contient de 20 à 40 follicules, entourés par une mince pellicule conjonctive.

3 - Vascularisation intrinsèque.

Les artères thyroïdiennes se subdivisent et donnent à chaque lobule thyroïdien une artère lobulaire. A l'intérieur du lobule, celle-ci donne une branche à chaque follicule, recouvert par un plexus de capillaires.

Il faut remarquer que, ce plexus s'affaissant une fois vidé, une coupe anatomique ne peut donner qu'une idée fautive de la place réelle de la vascularisation dans la thyroïde.

Il semble exister des anastomoses artérielles et veineuses entre vaisseaux de taille variée.

JOHNSON pense qu'il y a évidence indirecte de l'existence de shunts artérioveineux ; ceux-ci, ont été mis en évidence chez le chien, mais leur présence chez l'homme n'a pu encore être démontrée. De tels shunts, soumis au contrôle vaso-moteur, provoqueraient des variations considérables dans le temps du volume sanguin irriguant un lobule donné - donc des taux d'hormones atteignant ce lobule. Ils conditionneraient ainsi en partie la physiologie et la pathologie thyroïdienne (développement d'adénomes). L'unité de départ d'un processus pathologique serait alors un lobule, puisque chacun d'entre eux peut être soumis à des conditions différentes. Ce problème présente sans doute une liaison avec celui des microcancers thyroïdiens (centre d'intérêt de notre étude, puisqu'ils donnent des métastases sans point de départ apparent). Il nous est difficile de trancher cette question.

Par contre, nous soulignons l'importance que présente, pour nos indications thérapeutiques, la richesse des anastomoses intraglandulaires : en cas de cancer occulte probable,

on ne peut prévoir, à coup sûr, d'après l'emplacement de la métastase, le point ni le côté de départ.

Ceci concernant la voie sanguine est tout aussi vrai, nous le verrons, pour le drainage lymphatique.

III - RELATIONS ENTRE THYROÏDE ET MUSCLE STRIE.

1 - Historique ;

L'intrication de fibres musculaires striées et de tissu thyroïdien fait penser en premier lieu au cancer ; l'erreur est logique si l'on se rappelle l'aptitude de la thyroïde à produire des cancers folliculaires bien différenciés.

Cependant un aspect de vésicules thyroïdiennes noyées dans des faisceaux musculaires ne signifie pas toujours néoplasie maligne, mais correspond dans certains cas à une anomalie congénitale. Le diagnostic différentiel est évidemment malaisé et bien plus ardu encore si le tissu ectopique est le siège d'une hyperplasie (WARREN et MEISSNER).

Dès 1894, ZIELINSKA mentionne les relations étroites existantes entre thyroïde et muscle strié, et met en évidence par des coupes sèriées un faisceau de fibres musculaires entièrement inclus dans la thyroïde d'un nouveau-né. Il découvrit chez le chien des fibres musculaires traversant la capsule et se terminant dans la thyroïde.

GARDINER (1956) attire à son tour l'attention sur l'intrication fréquente muscle strié et thyroïde chez le nourrisson : chez 4 des 14 nourrissons examinés (sections) de 0,2 en 0,2 cm) il mit en évidence une large infiltration des muscles striés cervicaux par du tissu thyroïdien. Sur certaines coupes, jusqu'à 30 % d'un faisceau musculaire était occupé par du tissu thyroïdien.

WILLIS, à peu près à la même époque (1958) signale également de tels aspects.

KLINCK, très récemment (1964) a repris ces investigations, et a répertorié de nombreux cas de :

- muscle strié dans une thyroïde d'adulte
- muscle périthyroïdien pénétrant dans la glande au travers de la capsule
- amas de tissus thyroïdien non néoplasique siégeant entre des fibres musculaires extérieures à la glande.

KLINCK souligne nettement qu'il n'y a pas lieu d'être surpris de la fréquence de ces anomalies, car, dit-il :

" On doit avoir en mémoire qu'il est un temps chez chaque individu, où la thyroïde primitive médiane, les grands vaisseaux sanguins, le coeur, les muscles striés du cou, les ébauches de l'os hyoïde sont en contact étroit. Il est étrange que :
" l'on ne constate pas plus communément d'ectopies touchant ces structures".

2 - Phylogénèse -

Le mélange entre tissu thyroïdien et muscle strié que l'on trouve chez l'homme, ne lui est d'ailleurs pas propre ; et cette caractéristique peut être suivie, en remontant le long de l'histoire phylogénétique. Chez quelques poissons téléostéens, les follicules thyroïdiens, au lieu d'être enserrés dans une capsule, sont éparpillés dans le tissu conjonctif de la région branchiale. Chez certaines espèces les follicules forment une masse compacte, mais, chez la truite de torrent (*Salvelinus fontinalis*) GUDER - NATSCH a démontré la présence de nombreux follicules thyroïdiens enfouis au coeur de faisceaux musculaires. Il n'est pas sans intérêt de noter que, avant que MARINE et LENHART aient démontré la relation carence iodée → hyperplasie thyroïdienne, plusieurs rapports parurent au sujet du cancer thyroïdien chez la truite de torrent. Il apparaît à posteriori que l'aspect de tissu thyroïde hyperplasique intramusculaire, constaté sur une truite carencée en iode, avait induit en erreur des pathologistes expérimentés.

3 - Aspects constatés chez l'homme.

L'intrication muscle strié et thyroïde est constatée le plus souvent au niveau de la pyramide de Lalouette et aux alentours des reliquats du canal thyroéoglosse.

KLINCK cite une pyramide de Lalouette traversée par un faisceau de fibres musculaires.

Dans la plupart des cas, les masses de muscle strié incluses dans la thyroïde, de même que les masses de thyroïde incluses dans le muscle strié, ont des contours extrêmement nets. Parfois cependant, les tissus sont en contact intime, les limites irrégulières, et il est alors difficile d'éliminer le diagnostic d'infiltration néoplasique maligne : L'allure normale du tissu thyroïdien ne peut aider, car on sait que les tumeurs malignes thyroïdiennes peuvent stimuler un tissu normal.

4 - Evolution probable en fonction de l'âge.

GARDINER a prouvé qu'il existe une intrication importante entre thyroïde et muscle strié chez l'être très jeune. KLINCK a confirmé la fréquence de ces aspects chez le nouveau-né et le fœtus.

Par contre, l'examen systématique des pièces d'évidements radicaux du cou effectués chez des adultes ne permet que très peu de constatations du même genre.

Il est évident qu'un examen approfondi et vraiment complet est bien plus aisé sur un cou de fœtus que sur un cou d'adulte, mais il faut remarquer que certains instituts s'adonnent actuellement à de telles études détaillées chez l'adulte.

KLINCK affirme que, si les vastes plages de tissu thyroïdien ectopique, constatées chez 30 % des nouveaux-nés, croissaient de la même façon que l'individu, on devrait retrouver bien plus de tissu thyroïdien ectopique dans les muscles du cou de l'adulte.

On peut donc supposer qu'aux premiers âges de la vie l'intrication thyroïde - muscle est fréquente, et que le tissu ectopique disparaît au fur et à mesure que l'individu prend de l'âge.

KLINCK remarque que le tissu thyroïdien est en milieu anormal lorsque du muscle l'entoure ; qu'inversement le muscle strié est en terrain étranger dans la thyroïde ; et qu'il ne serait pas surprenant que le tissu thyroïdien resté dans ces situations anormales disparaisse au cours du développement post natal.

Par contre, on peut voir assez fréquemment chez l'adulte, un petit faisceau musculaire inclus dans la portion périphérique d'un sillon interlobulaire.

IV - TISSU THYROÏDIEN PERITHYROÏDIEN.

Les anatomistes ont parfois constaté la présence de petits amas de tissu thyroïdien dans l'atmosphère cellulograis-seuse périthyroïdienne.

Ces masses isolées sont de dimensions très variables, allant d'un groupe de quelques follicules à des nodules de 0,4 sur 0,6 cm (KLINCK) et même de 2 cm de diamètre (HATHAWAY).

Leur distance par rapport à la thyroïde est évidemment variable, mais on peut prendre comme limite supérieure 1 centimètre.

Parfois des faisceaux de muscle strié ou des vaisseaux sanguins relativement volumineux s'interposent entre la masse et la glande.

1 - Historique.

Ces formations sont de constatation ancienne, mais il faut noter que les premiers qui les décrivirent ne les distinguaient pas des masses "thyroïdiennes aberrantes" plus lointaines. Aussi leur individualisation en tant qu'entité distincte est-elle récente.

GRUBER en 1876, note la présence de nodules thyroïdiens accessoires proches de la thyroïde dans 15 autopsies sur 100 ; 10 nodules inférieurs par rapport à la glande, 5 inféropostérieurs. Il note également la présence de nodules au-dessus de la thyroïde dans 23 autopsies sur 300.

ZUCKERKANDL (1879) constate la présence de masses thyroïdiennes aberrantes à des emplacements divers, mais toujours au voisinage immédiat de la glande principale, dans 67 cas, sur 237 autopsies. Rappelons ici ce que nous avons déjà signalé, à savoir que dans ces chiffres il faut compter 100 autopsies de nouveaux-nés, au cours desquelles on découvrit 30 fois des nodules aberrants.

EWALD, en 1896, délimite beaucoup plus nettement le problème en créant deux catégories :

- les fausses glandes thyroïdes accessoires (Falsche Neben-drüsen)
masses encore réunies à la thyroïde par du tissu glandulaire.
- les vraies glandes thyroïdes accessoires (Echte Nebendrüse-n)
masses totalement détachées et individualisées de la glande principale. Il inclut dans cette catégorie :
 - les masses toutes proches des lobes latéraux et de l'isthme de la thyroïde
 - et toutes les " thyroïdes aberrantes " lointaines (cou, thorax, siège rétropharyngé).

RIENHOFF (1929) montre qu'un groupe de follicules extérieur à la thyroïde peut être réuni à celle ci par un isthme étroit.

En France, BARRAYA, en 1936, décrit dans sa thèse, les fausses glandes thyroïdes accessoires, qu'il nomme " lobules adjacents ".

Plus récemment, anatomistes et pathologistes ont tenté de donner des descriptions et définitions de plus en plus nettes des différentes catégories de ces masses aberrantes.

PATURET définit et décrit les masses pédiculées, dites lobules adjacents.

GOSS, puis WARREN et MEISSNER définissent les masses juxtathyroïdiennes totalement indépendantes de la glande.

Enfin, KLINCK (1964) et HATHAWAY (1965) font une revue extensive de la question, KLINCK s'attachant beaucoup aux descriptions historiques -(KING, RIENHOFF), HATHAWAY décrivant ses constatations sur une série importante d'autopsies.

2 - Classification - Fréquence.

Nous suivrons dans ce domaine les distinctions établies - ou reprises - par HATHAWAY. Au cours de 120 autopsies, il a examiné systématiquement les thyroïdes et les régions adjacentes, macroscopiquement d'abord, à la recherche de nodules thyroïdiens accessoires. Tout nodule suspect était prélevé pour examen microscopique. En outre, les thyroïdes elles-mêmes furent débitées en coupes sériées de 5 mm d'épaisseur, que l'on examina d'abord macroscopiquement, à la recherche d'anomalies de la glande elle-même. Plusieurs sections de chaque thyroïde furent ensuite étudiées microscopiquement.

L'âge moyen des sujets allait de 35 à 97 ans.

Dans 28 des 120 cas (soit un quart environ) existait du tissu thyroïdien accessoire.

La plupart du temps (24 cas) il s'agissait d'un nodule unique ; dans 3 cas existaient 2 nodules, dans un cas, 3 nodules.

Selon leur individualisation plus ou moins poussée par rapport à la glande, HATHAWAY distingue :

- des nodules sous capsulaires (8 cas)
- des nodules adjacents à pédicules fibreux (8 cas)
- des nodules totalement indépendants (13 cas).

En ce qui concerne la glande elle-même, il n'existait aucune modification pathologique nette dans 22 des 28 cas, où furent trouvés des nodules. Dans 6 cas, existaient des altérations pathologiques de la glande (4 cas : nodules colloïdes, 1 cas : thyroïdite chronique, 1 cas : cancer métastatique). Néanmoins, les nodules accessoires associés ne montraient pas de modifications pathologiques, sauf dans le cas de thyroïdite chronique. Dans les 5 autres cas, l'atteinte était focale.

Si on établit une comparaison entre :

- le nombre de thyroïdes normales et pathologiques chez les porteurs de nodules accessoires et le nombre de thyroïdes normales et pathologiques dans le reste des autopsies, où ne furent pas trouvés de nodules, nous obtenons le tableau suivant :

	Nombre de cas	Thyroïdes normales	Thyroïdes pathologiques
Thyroïdes avec nodules accessoires	28	22	6
Autres cas	92	77	15
Total	120	99	21

HATHAWAY souligne que sa série est trop peu importante pour permettre des conclusions absolues ; cependant le tableau ci-dessus semble indiquer qu'il n'existe aucune incidence des affections thyroïdiennes préexistantes sur la fréquence des nodules thyroïdiens accessoires.

3 - Les nodules sous capsulaires.

Ils sont représentés par des projections nodulaires à partir de la surface de la glande ; ils sont nettement séparés du corps de la thyroïde mais restent au-dessous de la capsule.

HATHAWAY se demande s'il faut les classer comme thyroïdes accessoires, en dépit de leur siège, et conclut qu'il faut les mentionner, en raison du doute planant sur leur origine. Il est possible qu'il représentent une séquestration plus ou moins complète de tissu thyroïdien au cours du développement embryonnaire.

4 - Les nodules périthyroïdiens pédiculés.

ou lobules adjacents de Barraya.

Ils ont été très bien décrits par PATURET (p. 1188) qui les définit ainsi :

- petits îlots de tissu thyroïdien plus ou moins isolés de la surface de l'organe, mais toujours rattachés à la glande par un court pédicule.

On les rencontre plus fréquemment dans les glandes dont la corticalité est découpée par des sillons périphériques profonds.

On peut les trouver en n'importe quel point de la surface de la thyroïde. Leur volume est très variable : pour PATURET, de la taille d'une petite graine à celle d'un pois. Toutefois les inférieurs peuvent être nettement plus volumineux.

Leur aspect est également variable :

- tantôt ils ont une forme arrondie ou ovalaire, ils sont implantés sur la glande par un étroit et court pédicule, toujours au voisinage d'un sillon ou d'une encoche : il s'agit alors de lobules sessiles.

- tantôt ils sont plus nettement individualisés et se rattachent au corps thyroïde par un mince pédicule de longueur très variable, mais en moyenne comprise entre 1 et 3 mm (PATURET). Nous soulignerons plus loin qu'il semble exister une notable exception en ce qui concerne les nodules inférieurs, dont le pédicule peut être nettement plus long.

Le pédicule peut être de nature exclusivement fibreuse (les 8 cas d'HATHAWAY) mais plus souvent il s'agit d'un axe conjonctivo-vasculaire.

Les nodules pédiculés les plus fréquents et les plus importants s'observent :

- à la face postérieure des lobes latéraux où dans certains cas ils peuvent en imposer pour une parathyroïde, au moins à première vue (PATURET).
- au niveau du bord inférieur du corps thyroïde (KLINCK) essentiellement.

KLINCK souligne que les nodules latéraux sont rares comparés à ceux qui naissent du bord inférieur de la glande; ces derniers, peut être à cause des forces physiques s'exerçant dans la région, descendent parfois en position substernale, et peuvent donc présenter un pédicule assez long.

Notre Maître, le Professeur BARRIER nous a livré ses constatations personnelles, dont les conclusions rejoignent entièrement celles de KLINCK. Pour le Professeur BARRIER, les nodules juxtathyroïdiens aberrants sont rares, mais les plus fréquents (8 cas personnels sur 2 000 thyroïdectomies), les plus volumineux, ceux qu'il faut rechercher avec minutie au cours des thyroïdectomies, sont précisément ces nodules inférieurs à long pédicule mince, en règle vasculaire. Il importe de suivre ce pédicule fragile sans le rompre, car c'est le fil conducteur qui permet de retrouver la masse aberrante, et en l'enlevant, de pratiquer ainsi l'opération la plus satisfaisante techniquement.

Enfin, mentionnons :

- les prolongements rétrotrachéaux ou rétrolaryngés, décrits par certains auteurs : on doit, d'après PATURET, les considérer comme des lobules adjacents, plus développés que normalement. Ils sont heureusement exceptionnels, car leurs connexions immédiates avec les nerfs récurrents et les parathyroïdes les rendent très dangereux au cours des thyroïdectomies .

5 - Les nodules périthyroïdiens isolés.

Ils se caractérisent par l'absence totale de connexions avec la thyroïde dont ils sont séparés par une distance variable. En règle, cependant ils lui sont adjacents. HATHAWAY sur 17 nodules isolés, précise que :

- 13 sont à une distance de la thyroïde inférieure à 3 mm
- 4 seulement sont situés entre 0,5 et 1 cm de la glande.

Nous pouvons donc établir 1 cm, empiriquement, comme distance maxima par rapport à la glande, en émettant toutefois la même restriction que tout à l'heure au sujet de nodules inférieurs qui peuvent être plus lointains.

Il s'agit donc de masses isolées de tissu thyroïdien noyées dans le conjonctif lâche qui forme l'atmosphère périglandulaire.

Ces nodules sont en règle ovalaires, leur volume est variable (HATHAWAY : 2 mm à 2 cm. Remarquons au passage que HATHAWAY en a découvert 4 fois plus fréquemment à côté du lobe droit qu'à côté du lobe gauche.

Avant de poursuivre, il nous semble utile de préciser le point suivant :

- On ne peut affirmer sur une simple coupe qu'un nodule juxtathyroïdien est isolé : prenons en effet le cas d'un nodule assez volumineux (un pois) relié à la thyroïde par un mince pédicule. Si l'on ne pratique que une ou deux coupes microscopiques, il y aura de très fortes probabilités pour que le pédicule échappe à la section : on aura alors, sous le microscope, la vision d'une plage de tissu thyroïdien totalement isolé de la glande, ce qui pourra faire conclure de façon erronée au caractère indépendant du nodule.

Il convient donc, pour éviter de telles erreurs de pratiquer des coupes sériées multiples ; et encore n'élimine-t-on pas ainsi toute aberration, car il est fort possible qu'un pédicule fragile ait été rompu au cours du prélèvement et de la dissection.

KLINCK estime que la taille des masses périthyroïdiennes et leur distance par rapport à la glande permettent de préjuger de leur type dans une certaine mesure :

D'après lui, les masses les plus volumineuses retrouvées sur une coupe seraient vraisemblablement des sections d'extensions digitiformes de la thyroïde, et des coupes sériées en apporteraient la confirmation. Par contre, il pense que les amas plus petits et plus lointains séparés de la thyroïde par du tissu cellulo graisseux et des vaisseaux relativement importants, sont indépendants, bien que cela ne puisse être affirmé de manière absolue, même sur des coupes sériées. Pour lui, ces petites masses indépendantes juxtathyroïdiennes représentent une des deux variétés de tissu thyroïdien latéral cervical ectopique, l'autre étant le tissu thyroïdien intraganglionnaire.

V - GENESE DU TISSU THYROIDIEN PERITHYROIDIEN.

Nous devons dans ce domaine nous limiter à des hypothèses et principalement à deux :

- Origine embryologique
- Origine adénomateuse.

1 - Origine embryologique :

Il semble que l'on puisse dégager la tendance générale suivante :

Rappelons que la thyroïde foetale, initialement compacte, croît rapidement sous forme de cordons ; ainsi, dès un stade précoce, elle perd sa densité et prend l'allure d'un treillis ajouré entre les mailles duquel s'interpose du tissu conjonctif, l'ensemble s'intriquant plus ou moins dans les éléments vasculaires et viscéraux du cou.

La compacité de la glande définitive ne se rétablira que progressivement, et la formation de la capsule est tardive.

L'évolution normale serait donc celle du passage de la thyroïde ramifiée du fœtus à la thyroïde dense de l'enfant et de l'adulte, les excroissances normales ou au moins fréquentes chez le fœtus disparaissant en règle chez l'adulte. Parfois, certaines de ces excroissances subsistent, soit rattachées à la thyroïde, soit, ce qui est plus rare, totalement indépendantes.

Les données histologiques semblent confirmer cette hypothèse : en effet, des coupes transversales de fœtus jusqu'à 35 mm, montrent fréquemment des îlots de tissu thyroïdien largement séparés de la glande mère, et en règle dorsaux par rapport à elle (KLINCK). Les coupes sériées démontrent que ces masses sont presque toujours réunies à la thyroïde par un isthme. Cet isthme est souvent étroit, et on peut supposer que ces liaisons fragiles peuvent facilement disparaître. Alors le groupe cellulaire isolé s'atrophie (KLINCK). Cette destinée serait également celle des cellules thyroïdiennes ectopiques noyées dans les muscles striés cervicaux des nouveaux-nés.

Si des amas de tissu thyroïdien persistent, on peut les considérer comme tissu thyroïdien latéral ectopique.

D'après KLINCK, les goîtres rétrotrachéaux sans continuité avec la glande principale, et dont la vascularisation ne peut être rattachée à une artère thyroïdienne, auraient probablement leur origine dans de telles extensions dorsales de la thyroïde.

Passage d'une masse pédunculée à une masse isolée.

KLINCK pense que cette évolution serait le plus souvent liée à des facteurs mécaniques, à savoir, l'accroissement des contraintes exercées sur le pédicule par l'augmentation de volume de la masse : Cette augmentation sera due en principe à une transformation adénomateuse.

Supposons une petite extension en doigt de gant : un nodule adénomateux se développe dans le groupe de follicules formant l'extrémité du diverticule. On a alors, au bout de quelques temps, une masse pédiculée assez volumineuse. Si la position de cette masse est telle que les mouvements du cou la mobilisent, il s'ensuivra un étirement et une rupture du pédicule.

KLINCK cite à l'appui de sa théorie le fait que les nodules les plus lointains sont les inférieurs.

2 - Origine adénomateuse.

Cette hypothèse fait appel aux facteurs mécaniques exclusivement, pour expliquer l'individualisation d'une masse.

Un adénome se développe à la surface de la glande en un point précis. Sa croissance le conduit à étirer la capsule en une saillie prononcée. Les contraintes mécaniques exercées sur cette masse au cours des mouvements du cou le conduisent ensuite à se pédiculiser, voire à s'isoler.

VI - ASPECT ET NATURE DU TISSU THYROIDIEN PERITHYROIDIEN.

Les masses périthyroïdiennes de tissu thyroïdien sont généralement bien encapsulées, ou ont au moins des limites franchement définies. Quelques unes cependant ont des limites imprécises et ne présentent pas de capsule. Dans ce cas, les follicules périphériques sont en contact direct avec des cellules graisseuses.

Le tissu thyroïdien ectopique de la zone périthyroïdienne est en règle le reflet exact de celui de la glande principale : si celle-ci est strictement normale, il sera normal. Toutes les altérations pathologiques atteignant la glande atteindront de la même façon le tissu ectopique. Les difficultés d'interprétation seront maximales si ce tissu est situé entre des faisceaux musculaires ou n'est pas encapsulé : l'aspect peut simuler une néoplasie maligne. Mais en général l'erreur est rare, car les plages de thyroïde présentes sur la coupe indiquent que la glande elle-même est modifiée de la même façon.

Si l'ectopie a l'allure d'un adénome, il est hautement probable que l'on retrouvera des nodules adénomateux dispersés dans l'étendue de la glande principale.

Si la thyroïde est le siège d'une hyperplasie toxique ancienne, avec infiltration lymphocytaire importante, ou si elle présente l'aspect de struma lymphomatosa, les masses périthyroïdiennes subiront les mêmes modifications.

KLINCK affirme que parfois, dans de tels processus l'infiltration lymphocytaire de la masse ectopique est telle qu'il ne reste plus que quelques plages d'épithélium thyroïdien hyperplasique et qu'alors on a l'aspect de cancer thyroïdien métastasié dans un ganglion.

D'après lui, l'erreur peut être évitée en :

- constatant que les masses de lymphocytes ne présentent pas l'architecture caractéristique d'un ganglion
- étudiant soigneusement la répartition des fragments thyroïdiens, qui évoque un tissu thyroïdien masqué par l'infiltration lymphocytaire
- vérifiant de près la glande thyroïde, qui présente presque toujours des modifications du même ordre.

LES ARTERES ET VEINES THYROIDIENNES

Nous envisageons ici l'étude des vaisseaux de la thyroïde, car ils nous intéressent à divers titres :

- il est utile de rappeler la genèse et le trajet des artères en effet :
 - des ilots thyroïdiens ectopiques ont parfois été signalés au niveau de leurs branches ou de leur tronc.
 - leur trajet est partiellement celui de voies de drainages veineuses ou lymphatiques, au moins en ce qui concerne l'artère thyroïdienne supérieure.
 - La description du drainage veineux s'inscrit tout naturellement dans le cadre d'une étude cancérologique, au même titre que celle du drainage lymphatique.
-

L'ARTERE THYROIDIENNE INFERIEURE - SA GENESE.

Des deux artères principales de la thyroïde, elle est certainement la plus intéressante dans le cadre de notre étude, en raison de sa genèse et de son anatomie.

1 - Genèse de l'artère.

Il nous faut reprendre ici le problème au moment de la descente des gros vaisseaux :

Les artères sous-clavières ont un développement embryologique complexe, qui explique la variabilité de leur anatomie. CONGDON les attribue aux 7èmes artères dorsales segmentaires et pense que leur maintien en position céphalique est dû à l'ancrage par les artères vertébrales, alors que l'arc aortique subit une migration caudale.

Le tronc thyroïcervicoscapulaire est la plus variable des branches de la sous-clavière, et sa ramification la plus importante sur le plan chirurgical est l'artère thyroïdienne inférieure.

L'origine embryologique et phylogénétique de ce vaisseau ont soulevé de nombreuses discussions :

ROGERS suppose que l'artère thyroïdienne supérieure est le vaisseau primitif nourricier de la glande, ceci en raison de sa constance, et aussi parce que chez certains animaux (singe rhésus, chimpanzé) elle forme la source unique de vascularisation artérielle.

WELLER cependant a démontré par de très amples études embryologiques que la vascularisation artérielle initiale vient, chez l'homme, de sources inférieures à emplacement d'abord médian puis latéral.

Sur l'embryon de 16 mm, de larges canaux issus des carotides, de l'artère innommée, de l'arc aortique se divisent en multiples ramifications qui s'épanouissent parmi les groupes cellulaires de la thyroïde médiane.

C'est seulement à un stade ultérieur chez l'embryon de 23 mm, qu'apparaît un réseau de disposition analogue

destiné au composant ventral de la 4ème poche (qui pour WELLER représente l'ébauche thyroïdienne latérale).

La source principale de sang artériel à la thyroïde peut alors conserver ses connexions primitives avec :

- carotides
- arc aortique
- artère innominée

Ainsi se trouve constituée une artère thyroïdienne inférieure anormale.

Dans une seconde éventualité, les vaisseaux médians voient leur taille diminuer, et, prenant un rôle accessoire deviennent une artère thyroïdienne moyenne de Neubauer, prétrachéale.

Enfin, et c'est l'éventualité la plus fréquente, ils cessent de fonctionner, s'oblitérent et disparaissent. Des réseaux ébranchés il ne reste dès lors que les deux artères latérales.

Applications dysembryogéniques.

La descente de l'arc aortique, initialement adhérent à la thyroïde médiane, ne constitue donc pas la seule source possible d'ectopies.

L'existence éphémère de ces réseaux artériels inférieurs et latéraux, dont les mailles s'enlacent avec les travées de tissu de la thyroïde en pleine croissance, permet en effet de supposer que, lors de la résorption de cette trame, et de l'encapsulation de la glande, de petits amas thyroïdiens pourront rester isolés, séparés de la glande principale. Logiquement, on devrait les retrouver au voisinage immédiat de vaisseaux représentant des reliquats du réseau initial. C'est effectivement ce que permettent de contrôler certaines constatations opératoires : de petits lobules isolés sont parfois retrouvés, en règle le long des branches de l'artère thyroïdienne inférieure, et parfois de son tronc.

2 - Anatomie - Trajet - Rapports.

Il nous paraît utile de rappeler brièvement ces points, d'abord pour préciser la situation d'éventuelles petites ectopies, ensuite parce que l'un des drainages thyroïdiens lymphatiques principaux est satellite de l'artère.

L'artère thyroïdienne inférieure, après son origine du tronc thyroïcervicoscapulaire ou de l'artère sous clavière elle-même, monte, presque verticale jusqu'à la 6ème vertèbre cervicale puis s'oriente en dedans, croise par en arrière la gaine carotidienne, se recourbe vers le bas et gagne le pôle inférieur de la thyroïde où elle éclate en ses branches terminales principales (1 à 3 pour la thyroïde) et accessoires (1 à 4 pour la trachée et l'oesophage).

Son rapport essentiel est le nerf récurrent (ou ses branches), avec lequel elle présente des croisements très complexes : sur 135 dissections de DASELER, le récurrent est postérieur dans 44 cas seulement. 39 fois il est antérieur par rapport à l'artère ou à ses branches, 48 fois il passe entre les branches : il est donc extrêmement exposé dans les 2/3 des cas ; et cela représente sans nul doute, comme le souligne ANDRE, une contre indication à la thyroïdectomie totale de principe.

L'ARTERE THYROIDIENNE SUPERIEURE.

est la première branche collatérale de la carotide externe.

Son embryologie ne présente pas de caractères marquants.

Son anatomie est actuellement en cours de remaniement à la suite du développement des études anatomo-radiologiques ; AARON, DOYON et RICHARD ont étudié selon ces techniques la distribution des branches de la carotide externe, mais sans s'attacher spécialement à la thyroïdienne supérieure, qu'ils décrivent ainsi :

- elle naît à 1 cm de l'origine de la carotide externe, se porte en bas et en avant, décrivant une courbe concave en bas,
- et se divise en deux branches :
 - une antérieure descendant en bas et en avant
 - une postérieure verticale, se ramifiant très vite.

DOS SANTOS FERREIRA (Lisbonne) effectue par contre actuellement une étude anatomoradiologique exhaustive sur la thyroïdienne supérieure ; il signale d'ores et déjà :

- la fréquence des anomalies d'origine et de distribution.

Ces artères de gros calibre possèdent un débit physiologique considérable. On estime que la thyroïde, organe de masse minime par rapport au restant de corps, reçoit de 1/6 à 1/10 de l'ondée systémique artérielle totale.

LE DRAINAGE VEINEUX THYROIDIEN -

En dépit du nombre des ramifications et des shunts intraglandulaires, les territoires artériels supérieur et inférieur s'individualisent relativement bien lorsqu'on injecte une thyroïde (HUREAU).

Les veines correspondent à leur origine au schéma de la distribution artérielle intraparenchymateuse, mais le réseau veineux intraglandulaire est plus riche et plus homogène. Ses branches vont se jeter à la surface de la glande dans un plexus de densité assez faible, représenté :

- au niveau des lobes par un drainage vertical unissant les pôles inférieur et supérieur (3 à 5 veines convergeant vers chaque pôle). Il existe souvent en outre une anastomose longitudinale postérolatérale.
- au niveau de l'isthme par des anastomoses transversales sus et sous isthmique réunies entre elles par un drainage vertical préisthmique souvent double.

Le drainage veineux de la thyroïde a vu sa conception modifiée récemment par les études sur pièces anatomiques injectées (Labor. d'Anat. de Paris), et on est en droit maintenant de distinguer :

- une évacuation directe vers les grands troncs, jugulaires et innominés, par des veines issues des pôles et parfois du bord externe des lobes latéraux, ainsi que des bords supérieur et inférieur de l'isthme.
- un drainage profond direct vers l'axe viscéral, issu de la face postérieure des lobes et gagnant :
 - l'angle trachéoesophagien et la trachée en avant
 - la face postérieure du pharyngoesophage en arrière.

Ces drainages diffèrent par leur destination, mais également par leur type.

- le drainage vers les troncs s'effectue par quelques veines en général volumineuses et bien individualisées (sauf peut être au niveau sous isthmique où existe parfois un aspect plexiforme).
- le drainage profond vers l'axe viscéral se fait par un grand nombre de petits vaisseaux de faible calibre.

1 - Drainage vers les grands troncs.

a) Veines thyroïdiennes supérieures.

Nées du pôle supérieur du lobe latéral, elles sont dans 90 % des cas, satellites de l'artère correspondante et vont s'aboucher au tronc thyrolinguopharyngofacial.

Parfois (10 %) elles suivent un trajet horizontal voire descendant pour rejoindre la jugulaire interne.

Dans le 1/3 des cas les deux trajets coexistent.

b) Veines thyroïdiennes inférieures.

Elles ne sont pas satellites des artères.

Nées du pôle inférieur du lobe, elles peuvent se jeter dans la jugulaire interne, le tronc innominé (33 %) ou les veines médianes sous isthmiques, formant avec elles un plexus prétrachéal.

Parfois elles se bifurquent et chaque branche gagne un de ces abouchements.

Ces phénomènes de glissement apparent dans l'abouchement des veines thyroïdiennes seraient dus (d'après CHEVREL, HIDDEN, LASSAU, ALEXANDRE, HUREAU) à la formation, au cours de l'organogénèse de la thyroïde, de courants préférentiels dans un réseau sinusal primitif.

c) Les veines thyroïdiennes moyennes.

Elles existent dans 1/4 des cas environ et naissent du bord postéroexterne du lobe.

d) Les veines thyroïdiennes sus isthmiques médianes.

Elles interfèrent avec le drainage veineux laryngé. Ce sont en règle 1 ou 2 troncs veineux montant devant le cricoïde, puis suivant la ligne oblique du cartilage thyroïde devant le sternothyroïdien, parfois accompagnées par la branche interne de l'artère thyroïdienne supérieure. CHEVREL et coll. insistent sur le rôle de cette voie, veineuse et lymphatique, en cancérologie, et soulignent qu'elle n'est pas intéressée par la ligature du pédicule thyroïdien supérieur.

e) Les veines thyroïdiennes médianes sous isthmiques.

se jettent directement dans les troncs innominés (33 %) ou alors dans les veines thyroïdiennes inférieures.

2 - Drainage vers l'axe viscéral (veines postérieures)

1) Plan rétrorécurrentiel :

Entre la face postérieure des lobes latéraux et la face postérieure du pharyngoesophage, en arrière de la chaîne récurrentielle, existe un plan veineux transversal unissant le réseau thyroïdien au plexus péripharyngé ou oesophagien. Parfois cette liaison est réalisée par une seule veine, mais dans plus des 2/3 des cas, elle se fait par 3 à 5 anastomoses scalariformes pour chaque lobe. L'une d'entre elles est satellite de l'artère pharyngée postérieure.

2) Un deuxième plan veineux, prérécurrentiel

formé par plusieurs petites veines, unit la face interne du lobe latéral à l'espace intertrachéoesophagien et, en particulier, à un anneau veineux péritrachéal situé au niveau du premier cartilage.

En conclusion, soulignons les caractères essentiels du drainage veineux :

- sa densité et ses anastomoses
- son évacuation double, directe vers les grands troncs veineux, mais également profonde, vers l'axe viscéral.

LYMPHATIQUES DE LA THYROIDE

INTRODUCTION

I - LES CHAINES LYMPHATIQUES DU COU

- 1) Le cercle ganglionnaire péricervical
- 2) Les groupes latéraux profonds du cou.
- 3) Le groupe cervical profond juxta viscéral.

II - LES VOIES TERMINALES

III - LE DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA THYROIDE

Généralités

- 1) Drainage intra et périglandulaire
- 2) Conception classique des efférents
- 3) La conception actuelle des efférents
 - collecteurs médians sus isthmiques
 - collecteurs médians sous isthmiques
 - collecteurs latéraux
 - collecteurs postéro-inférieurs
 - collecteurs postéro-supérieurs

IV - BILAN DE L'APPORT DES ETUDES MODERNES

- 1) Drainage direct dans des groupes ganglionnaires lointains
- 2) Drainage direct dans les gros troncs sans relais intermédiaire
- 3) Drainage thyroéo trachéal direct
- 4) Drainage contro latéral
- 5) Les courts-circuits lymphatiques

V - DISCUSSION

Un rappel de l'anatomie lymphatique du cou nous semble nécessaire, ainsi qu'un mise au point sur les caractères du drainage lymphatique de la thyroïde.

En effet, lorsqu'un sujet vient consulter, porteur d'une tuméfaction cervicale, il nous faut :

- déterminer, dans la mesure du possible, s'il s'agit d'un ganglion, et préciser sa topographie.
 - d'autre part, la localisation de la masse ganglionnaire permet-elle de préjuger d'une origine éventuelle thyroïdienne.
 - enfin, une fois le caractère thyroïdien du tissu affirmé par un prélèvement (biopsie extemporanée de préférence) il nous faut suspecter une lésion thyroïdienne, même en l'absence de signes cliniques et scintigraphiques. Peut-on d'après le territoire lymphatique atteint, déterminer l'emplacement de la lésion dans la glande ?
-

I - LES CHAINES LYMPHATIQUES DU COU.

Les chaines ganglionnaires du cou sont maintenant bien systématisées.

POIRIER et CUNEO, puis ROUVIERE, ont délimité nettement leur morphologie dans ses grandes lignes.

D'une façon générale, l'écoulement lymphatique suit le courant vasculaire veineux, pour se diriger vers les veines sous-clavières dans les quelles il se déverse, par l'intermédiaire essentiellement du canal thoracique à gauche et de la grande veine lymphatique à droite.

On peut distinguer :

1) Le cercle ganglionnaire péricervical.

Il comprend :

- En arrière :

a) les ganglions occipitaux

superficiels, et profonds sous spléniens

b) le groupe mastoïdien

avec de un à quatre ganglions épars sur la région mastoïdienne.

c) le groupe parotidien, avec ses éléments

- sus aponévrotiques prétragiens

- sous aponévrotiques (mais préglandulaires)

pré et sous auriculaires, à l'émergence de la veine jugulaire externe

ceux-ci reçoivent souvent l'efférence des ganglions mastoïdiens

- profonds, dans l'épaisseur de la parotide près de la veine jugulaire externe et de la communicante intra-parotidienne.

- En avant, c'est :

La chaîne ganglionnaire sous maxillomentonnière

- à drainage antéropostérieur

- bordant en dessous l'arc mandibulaire

- Elle va des ganglions sous mentaux aux ganglions sous maxillaires et sous angulomaxillaires, avec comme satellites les petits ganglions géniaux, sur le trajet des vaisseaux faciaux.

2) Les groupes latéraux profonds du cou.

sont constitués par 3 chaînes essentielles :

- la chaîne jugulaire interne

représente le grand drainage vertical, le plus important, que l'on classe habituellement, à la suite de ROUVIERE en ganglions externes par rapport à la veine (groupe majeur) échelonné du ventre postérieur du digastrique à l'omohyoïdien, et ganglions antérieurs par rapport à elle, échelonnés du bord inférieur du digastrôme à la terminaison de la veine.

Si l'on prend comme repère le muscle Sterno Cleido Mastoïdien, on peut définir (TAILLENS) en termes de palpation :

des ganglions antérieurs
des ganglions postérieurs
des ganglions profonds, sous le muscle, et que l'on individualisera en empoignant celui-ci entre les quatre doigts et le pouce : les pulpes des doigts repèreront alors bien les masses ganglionnaires sous jacentes.

- la chaîne du spinal

accompagne la branche externe de ce nerf et se situe dans le triangle entre sternocléido mastoïdien en avant, trapèze en arrière, clavicule au-dessous; elle va, oblique en bas en arrière, de l'extrémité supérieure de la chaîne jugulaire interne à l'amas sous trapézien. Elle atteint le trapèze avec le nerf, et se continue par :

- la chaîne cervicale transverse

qui relie d'arrière en avant les ganglions de l'amas sous-trapézien, postérieurs, aux ganglions jugulaires, et se déverse directement ou non dans le confluent veineux jugulo-sous clavier.

L'ensemble de ces voies latérales profondes est noyé dans une nappe cellulo-graisseuse occupant les régions sous sternomastoïdienne et sus claviculaire, se prolongeant en arrière sous le trapèze et dans la région sus épineuse.

Ainsi se trouve circonscrit le grand triangle lymphatique cervical, limité par :

- en dedans : la veine jugulaire interne verticale
- en dehors : la chaîne spinale, oblique en bas et en dehors, divergeant d'avec la jugulaire
- en bas : la chaîne cervicale transverse, oblique de dehors en dedans, de haut en bas, et convergeant avec l'axe jugulaire.
- l'angle inféro-postérieur de ce triangle
se situe sous le trapèze, sur la région sus épineuse, est marqué par l'amas ganglionnaire sous trapézien cervical.
- l'angle supérieur
correspond à l'amas ganglionnaire cervical supérieur de Ducuing ; carrefour des chaînes spinale et jugulaire internes.
- l'angle inférieur, efférent
est marqué par le groupe jugulo sous clavier de Pirogoff, au voisinage immédiat des collecteurs terminaux.
- le contenu du triangle est inconstant
souvent un certain nombre de collecteurs le traversent obliquement de haut en bas et de dehors en dedans, reliant la chaîne spinale aux ganglions moyens de la jugulaire interne.

3) Le groupe cervical profond juxta-viscéral.

se répartit en :

- ganglions rétropharyngiens
latéraux le plus souvent, en règle pré atloïdiens, drainés par la chaîne jugulaire interne. Les ganglions médians sont exceptionnels.
Ce groupe est d'un accès chirurgical très malaisé, surtout en ce qui concerne les ganglions latéraux situés très haut, presque à la base du crâne, au voisinage de la carotide interne et de la chaîne sympathique. Les ganglions médians, lorsqu'ils existent sont un peu moins difficiles d'accès, car plus bas situés, et plus près de la musculature pharyngée.
- ganglions intertrachéoesophagiens (SELWYN TAYLOR)

- ganglions préaryngés

les plus constants étant ceux situés en avant de la membrane cricothyroïdienne

- ganglions préthyroïdiens

en avant de l'isthme, rares

- ganglions prétrachéaux (2 à 9, constants)

en avant de la trachée cervicale, entre le corps thyroïde en haut et le tronc brachiocéphalique veineux gauche en bas

- reliés aux chaînes récurrentielle ou jugulaire interne.

- se drainant parfois directement :

à gauche : dans le canal thoracique ou un ganglion du confluent.

à droite : dans le tronc collecteur jugulaire ou un ganglion médiastinal antérieur (de l'angle innominé).

- ganglions latéro trachéaux de la chaîne récurrentielle

échelonnés le long du nerf récurrent.

(à noter qu'à droite ils siègent en arrière du nerf)

alignés le long de larynx, oesophage, trachée, corps thyroïde ; les ganglions rétroganglionnaires manquent.

Cette chaîne se prolonge jusque dans le médiastin : on ne peut considérer en effet les chaînes latérotrachéales autrement que comme un tout.

Néanmoins, en principe, il ne s'agit ici que de la partie cervicale de ces chaînes latérotrachéales, celle qui se limite en bas au niveau des vaisseaux sous claviers. Théoriquement, la circulation est descendante dans cette partie de la chaîne alors qu'elle est ascendante dans la thoracique.

Au-dessous de la thyroïde la chaîne est simple. Près de lui, elle s'élargit, comprend plusieurs nodules réunis entre eux, au corps thyroïde et à la trachée. En haut, elle va au point où le récurrent disparaît derrière le constricteur inférieur, à la face postérieure de la partie inférieure des lobes thyroïdiens ; en fait elle se continue plus haut par de petits ganglions situés dans le sillon trachéo-oesophagien.

4 - La chaîne jugulaire antérieure

- avec ses segments vertical puis horizontal en dehors
- suivant la veine jusqu'à la base du cou
- recevant parfois des afférents de la thyroïde
- elle se draine dans les chaînes :
 - jugulaire interne
 - cervicale transverse.

5 - La chaîne jugulaire externe

- satellite de la veine
- étagée des ganglions parotidiens inférieurs jusqu'à mi hauteur du sternomastoidien

Ces deux derniers groupes rejoignent les chaînes jugulaire interne et cervicale transverse.

II - LES VOIES TERMINALES .

Les voies terminales du système cervical rejoignent comme tous les lymphatiques de l'organisme, les deux hiles lymphatiques de la base du cou ou plus exactement de la région cervicothoracique (GRANJON).

Elles peuvent être uniques ou multiples.

Tronc jugulaire, tronc cervical transverse (isolés ou confondus) tronc récurrentiel vont à la rencontre des autres voies terminales (troncs sous clavier, mammaire interne, latéro trachéal, médiastinaux antérieur et postérieur, intercostal.

Ces vaisseaux débouchent séparément ou conjointement dans le confluent veineux ou ses affluents.

A droite, une grande veine lymphatique, brève, résultant de la fusion des troncs jugulaire, cervical transverse, sous clavier et mammaire interne, apparaît souvent.

A gauche, la crosse du canal thoracique est entourée par ces troncs, qui parfois le rejoignent avant son abouchement veineux.

En fait, il faut savoir, à la suite de travaux récents que l'abouchement du canal thoracique est extrêmement variable.

Tantôt il se draine à gauche, tantôt au contraire à droite et la grande veine lymphatique existe à gauche, tantôt enfin il a un abouchement bilatéral et représente le collecteur terminal de toutes les voies lymphatiques de l'organisme.

III - LE DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA THYROÏDE.

La conception classique du drainage lymphatique (POIRIER et CHARPY, 1930, ROUVIERE, et PATURET) a dû être entièrement remaniée à la suite des études récentes.

C'est l'apparition de la lymphadénographie peropératoire (CRILE) qui a entraîné cette remise en cause.

L'injection colorée du système lymphatique au cours des évidements ganglionnaires a été permise par l'apparition de colorants vitaux inoffensifs, telle la Protamine bleu ciel (WIN - SON, Mac MASTER, et PARSON) et actuellement le Blue Patent Violet couramment utilisé en lymphographie.

Le but initialement poursuivi était de permettre, grâce à la visualisation des drainages lymphatiques, une réalisation plus sûre et plus radicale des évidements.

Mais il s'avéra très vite que des discordances existaient entre les descriptions classiques et les drainages réellement constatés ; de plus, on découvrait des voies manifestement importantes et non décrites jusqu'alors.

Les chirurgiens soulignèrent très vite que de telles constatations, si elles se confirmaient, bouleversaient l'anatomie lymphatique, donc les indications thérapeutiques, et que les techniques de traitement pratiquées jusque là devraient être réévaluées.

CRILE (1956), DOBBINS (1962) donnèrent alors de nouvelles interprétations du drainage thyroïdien, en fonction de leurs études personnelles in vivo. Il faut toutefois souligner que, leurs descriptions étant faites à partir de sujets porteurs de cancer, cela créait une marge d'erreur, étant données les perturbations apportées au drainage par la maladie cancéreuse bloquant le flux lymphatique par des métastases sinusales ganglionnaires.

SELWYN TAYLOR (1964) par contre, poursuivant les études in vivo, n'utilisa que des cas de malades opérés pour goître non toxique.

Il insiste essentiellement sur :

- les anastomoses directes, très riches, entre réseaux lymphatiques thyroïdien et trachéal.

- le drainage constant vers :
 - le médiastin
 - les chaînes jugulaires
- l'importance des plans lymphatiques postérieurs du cou représentés en particulier par :
 - les ganglions intertrachéoesophagiens et
 - les ganglions rétropharyngiens.

Mais malgré ses mérites, la recherche in vivo ne pouvait être que parcellaire. Aussi les anatomistes ont-ils, à leur tour, repris l'étude de ce drainage, en particulier CASIRAGHI en Argentine et l'équipe de la chaire d'Anatomie de Paris (HUREAU, HIDDEN, ALEXANDRE). Dans les deux cas, la méthode utilisée est celle de l'injection de pièces fraîches par la masse amorphe de Gerota (technique modifiée par Papamiltiadès).

Les séries étudiées sont de 33 sujets (30 fœtus, 3 adultes) pour CASIRAGHI et 41 sujets (en 1966) adultes pour les Parisiens.

Les résultats ont confirmé l'exactitude des descriptions fournies par les anatomistes classiques (ROUVIERE, PATURET) mais ils ont surtout imposé l'existence d'autres courants lymphatiques, ceux déjà indiqués par CRILE et TAYLOR et ignorés jusque là.

Deux éléments capitaux ont été mis en évidence :

- l'existence d'une diffusion lointaine
- la très grande fréquence sinon la constance d'une diffusion contralatérale.

Après un rappel du drainage intra et périglandulaire et un résumé de la conception classique des efférents, nous décrivons le drainage lymphatique thyroïdien tel qu'il se présente dans l'état actuel des travaux.

1 - Drainage intra et périglandulaire.

Les lymphatiques constituent à l'intérieur de la glande un réseau capillaire serré, situé à la périphérie des vésicules thyroïdiennes, et appliqué contre la membrane propre (réseau périfolliculaire). Les réseaux périfolliculaires s'anastomosent et traversent la capsule propre en de multiples points. Il n'existe qu'extrêmement peu de vaisseaux lymphatiques vrais (par opposition aux capillaires) à l'intérieur de la glande. A la surface de la thyroïde ces lymphatiques fusionnent en petits ganglions. Ce réseau serré est intimement mêlé aux plexus vasculaires, que l'on rencontre de

SCHEMA DES LYMPHATIQUES THYROIDIENS

INTRA ET PERIGLANDULAIRES

- - - - -

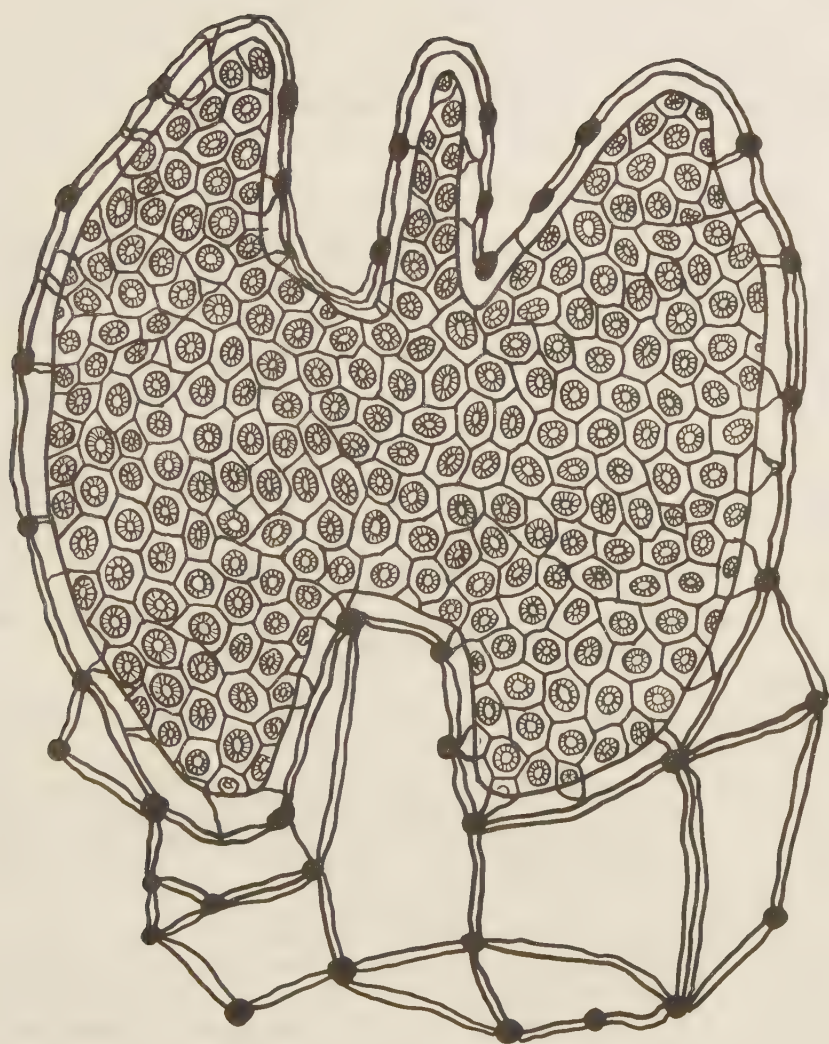
Les capillaires lymphatiques forment un réseau autour des follicules.

Les vaisseaux lymphatiques traversent la capsule en de nombreux points, et se jettent dans les ganglions péri-capsulaires.

L'ensemble des ganglions péri-capsulaires et de leurs connexions forme une résille à la surface de la glande.

De là la lymphe part vers les ganglions cervicaux profonds.

- - - - -



façon caractéristique lors de l'abord de la loge thyroïdienne. L'ensemble forme un plexus commun enserrant la glande. Il s'ensuit qu'en cas de tumeur, les lymphatiques intraglandulaires permettent le libre passage de cellules tumorales d'un lobe à l'autre au travers de l'isthme, de même que le plexus des ganglions et vaisseaux péricapsulaires autorise la migration de ces cellules d'un point à un autre de la surface de la glande. L'embolie cancéreuse métastatique peut alors utiliser un efférent qui ne répond pas au foyer d'émission.

2 - Conception classique des efférents.

Nous l'emprunterons à PATURET, qui lui même suit ROUVIERE en le précisant : deux grands types sont définis : collecteurs médians et latéraux.

a) Troncs collecteurs médians ascendants :

- nés du bord supérieur de l'isthme, ils relayent dans le ganglion cricoïdien.
- parfois un tronc direct gagne un ganglion jugulaire interne haut, satellite de l'abouchement du tronc thyrolinguopharyngofacial.

b) Troncs collecteurs médians descendants, :

- nés du bord inférieur de l'isthme, ils relayent dans les ganglions prétrachéaux.

Ensuite :

- les uns vont aux ganglions des chaînes récurrentielles.
- les autres, plus rares, sautent le relai récurrentiel, se rendent directement au ganglion de l'angle innominé veineux (carrefour des troncs brachio-céphaliques veineux).

c) Troncs collecteurs latéraux supérieurs.

- Nés du pôle supérieur du lobe latéral, ils suivent les vaisseaux thyroïdiens supérieurs et, prévasculaires, gagnent les ganglions jugulaires internes supérieurs près de l'abouchement du tronc thyrolinguopharyngofacial.

d) Troncs collecteurs latéraux moyens :

- Ils se détachent de la partie moyenne du lobe latéral, suivent la veine thyroïdienne moyenne, passent pré ou rétrocarotidiens et gagnent les ganglions jugulaires moyens.

e) Troncs collecteurs latéraux inférieurs :

Nés près du pôle inférieur du lobe latéral, ils sont le plus souvent rétrocarotidiens et gagnent les ganglions inférieurs de la chaîne jugulaire interne.

Au total :

Les lymphatiques du corps thyroïde gagnent les ganglions : préaryngés, prétrachéaux, rétrosternaux et jugulaires internes.

ROUVIERE cite en plus un trajet direct du pôle supérieur du lobe latéral aux ganglions rétropharyngiens latéraux, ainsi qu'un trajet direct du pôle inférieur du lobe latéral au canal thoracique ou au carrefour veineux. Il n'est pas signalé d'anastomoses entre les efférents, ni de drainages contralatéraux.

3 - La conception actuelle des efférents.

HUREAU, HIDDEN et LASSAU, reprennent dans ses grandes lignes le schéma de ROUVIERE ; ce sont eux que nous suivrons, en mentionnant toutefois les travaux de CASIRAGHI, auteur de l'autre étude moderne importante.

HUREAU individualise :

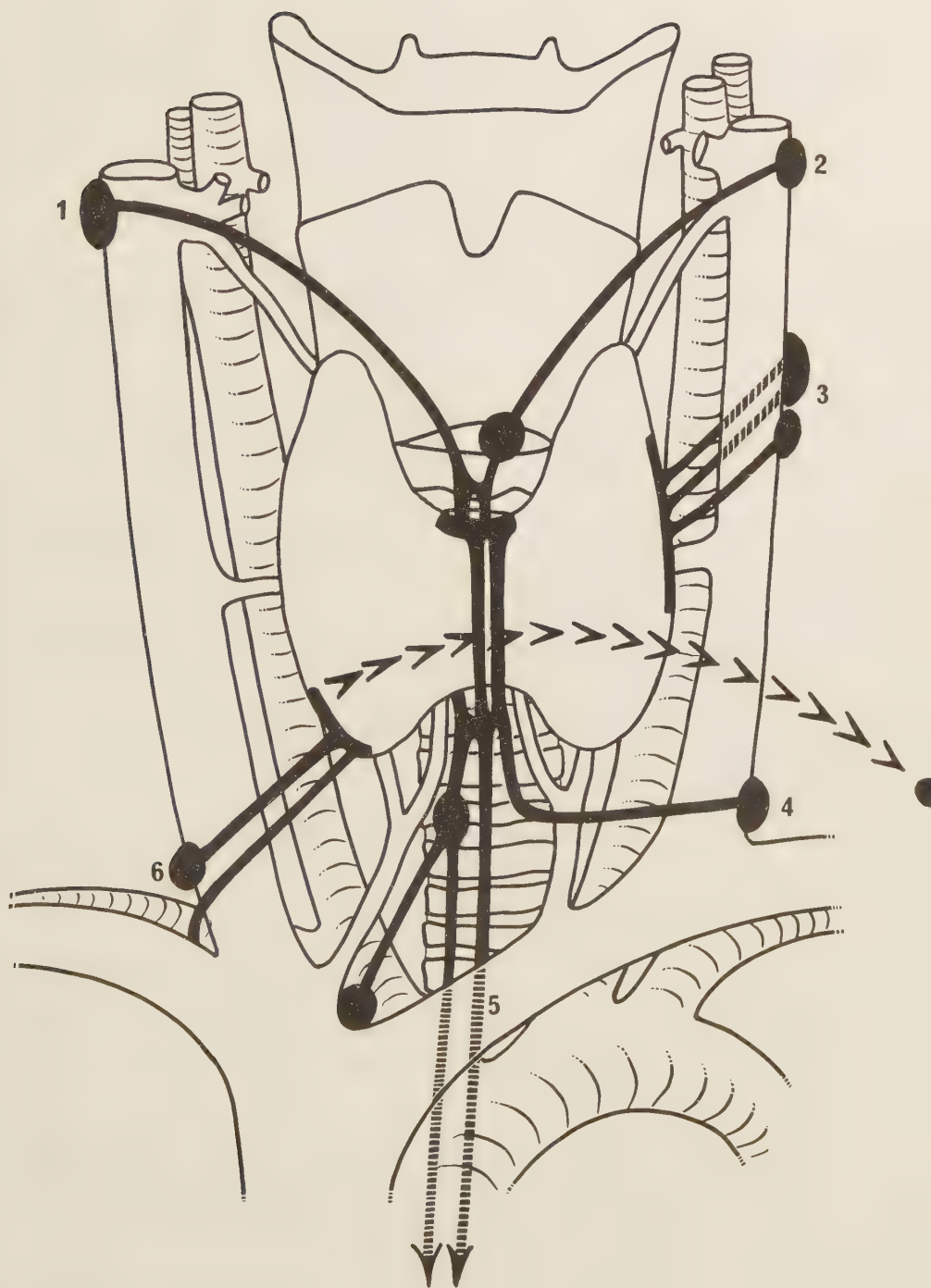
a) Les collecteurs médians sus isthmiques :

- Nés du bord supérieur de l'isthme, ils se divisent en trois groupes :
- l'un reste médian, relaie dans le ganglion précricoiïdien (ou cricothyroïdien, delphien) - CASIRAGHI signale l'injection de ce ganglion dans 13 cas sur 33 (40 %). Très inconstamment, on retrouve un drainage de ce ganglion vers un ganglion jugulaire interne supérieur (1 cas - HUREAU) ou vers un ganglion jugulaire interne inférieur par un collecteur préisthmique (1 cas - HUREAU)
- HUREAU ne fait pas mention des ganglions préaryngés ; CASIRAGHI, par contre, signale une injection directe de ces ganglions dans 10 cas, et une fois une injection indirecte (au total 30 %).
- Dans la moitié des cas, des collecteurs se rendent directement aux ganglions supérieurs de la chaîne jugulaire interne, au niveau de l'abouchement du tronc thyrolinguopharyngofacial.
- Enfin, des collecteurs descendants, croisent la face antérieure de l'isthme, inclus dans le plan aponévrotique antérieur :

LES DRAINAGES LYMPHATIQUES PREARTERIELS
DE LA GLANDE THYROÏDE

- - - - -

- 1 - Drainage sus isthmique direct vers la partie haute de la chaîne jugulaire interne (au niveau du tronc thyrolinguopharyngofacial).
- 2 - Drainage sus isthmique relayant dans le ganglion delphien et allant à la partie haute de la chaîne jugulaire interne.
- 3 - Drainage latéral pré et rétroveineux.
- 4 - Drainage jugulaire interne bas d'origine sus et pré isthmique (anastomoses avec le drainage sous isthmique).
- 5 - Drainage prétrachéal avec ou sans relais; et émissaire vers le ganglion de l'angle innominé.
- 6 - Drainage lobaire inférieur
 - direct vers le confluent de Pirogoff.
 - ou relayant à un ganglion jugulaire interne bas.
- 7 - Drainage controlatéral direct vers la chaîne cervicale transverse.



- les uns vont jusqu'au creux sus-sternal, puis se recourbent à droite ou à gauche vers les ganglions inférieurs de la chaîne jugulaire interne ; parfois existe un petit ganglion intermédiaire.
- Les autres rejoignent le drainage médian sous isthmique.

b) Les collecteurs médians sous-isthmiques :

- Très souvent (HUREAU) ils se jettent dans des ganglions prétrachéaux . CASIRAGHI également retrouve l'injection de ceux-ci dans 24 cas sur 33 (19 directs, 3 direct-indirects, 2 indirects).
- Mais ces collecteurs peuvent descendre directement jusqu'aux chaînes médiastinales et au niveau de l'angle innominé veineux (CASIRAGHI, dans 6 cas, (18 %), trouve un drainage médiastinal direct).

Ils descendent au niveau de la lame thyropéricardique et entrent en rapport selon l'âge avec le thymus ou ses reliquats ; parfois à ce niveau existent de petits ganglions intercalaires.

CASIRAGHI signale l'injection de ganglions médiastinaux supérieurs (transverses) dans 6 cas se décomposant ainsi :

- injections homolatérales : 4 (12 %)
 - 1 directe
 - 3 indirectes
- injections hétérolatérales 2 (6 %)
 - 1 directe
 - 1 indirecte

c) Les collecteurs latéraux :

Les collecteurs latéraux supérieurs et moyens naissent des bords latéraux des lobes, croisent l'axe vasculaire du cou le plus souvent par en arrière, et se terminent dans les ganglions de la chaîne jugulaire interne, au niveau du confluent de celle-ci et de la chaîne spinale (angle supérieur du grand triangle lymphatique).

Dans un quart des cas, l'injection atteint un ganglion rétroartériel situé derrière le bulbe de la carotide primitive . CASIRAGHI retrouve un ganglion rétrocarotidien dans 4 cas (12 %) : 2 injections directes et 2 indirectes .

Notons que CASIRAGHI individualise également un ganglion thyroïdien supérieur, uni au paquet vasculaire thyroïdien supérieur, et qu'il retrouve dans 6 cas (18 %). Il ne précise pas le point de départ du collecteur.

Les collecteurs latéraux inféroexternes naissent de la partie inférieure des lobes latéraux :

- les uns, rétrovasculaires, suivent l'artère thyroïdienne inférieure jusqu'à la chaîne cervicale transverse.
- les autres, prévasculaires se terminent dans la partie basse de la chaîne jugulaire interne.

Remarquons que CASIRAGHI retrouve :

- au niveau de la chaîne jugulaire un nombre de ganglions latéraux externes injectés double de celui des ganglions antérieurs injectés.
- une injection de la chaîne spinale, directement, 2 fois, et indirectement 1 fois.

d) Les collecteurs postéro-inférieurs :

se jettent dans les ganglions des chaînes latérotachéales récurrentielles ; ils sont constants pour HUREAU, présents dans tous les cas sauf deux pour CASIRAGHI.

Rappelons l'importance de cette chaîne pour la thyroïde : atteinte souvent en premier, presque constamment, et créant par ses prolongements le risque de métastases thoraciques.

CASIRAGHI signale l'injection des ganglions qu'il appelle thyro-oesophago-carotidiens (et qui correspondent à la partie basse de la chaîne récurrentielle, aux ganglions latéro-trachéaux jusqu'au niveau du carrefour veineux jugulo sous-clavier) dans 11 cas qui se répartissent ainsi :

8 injections homolatérales (24 %)

4 directes
1 directe indirecte
3 indirectes

3 injections hétérolatérales (9 %)

1 directe
1 directe indirecte
1 indirecte.

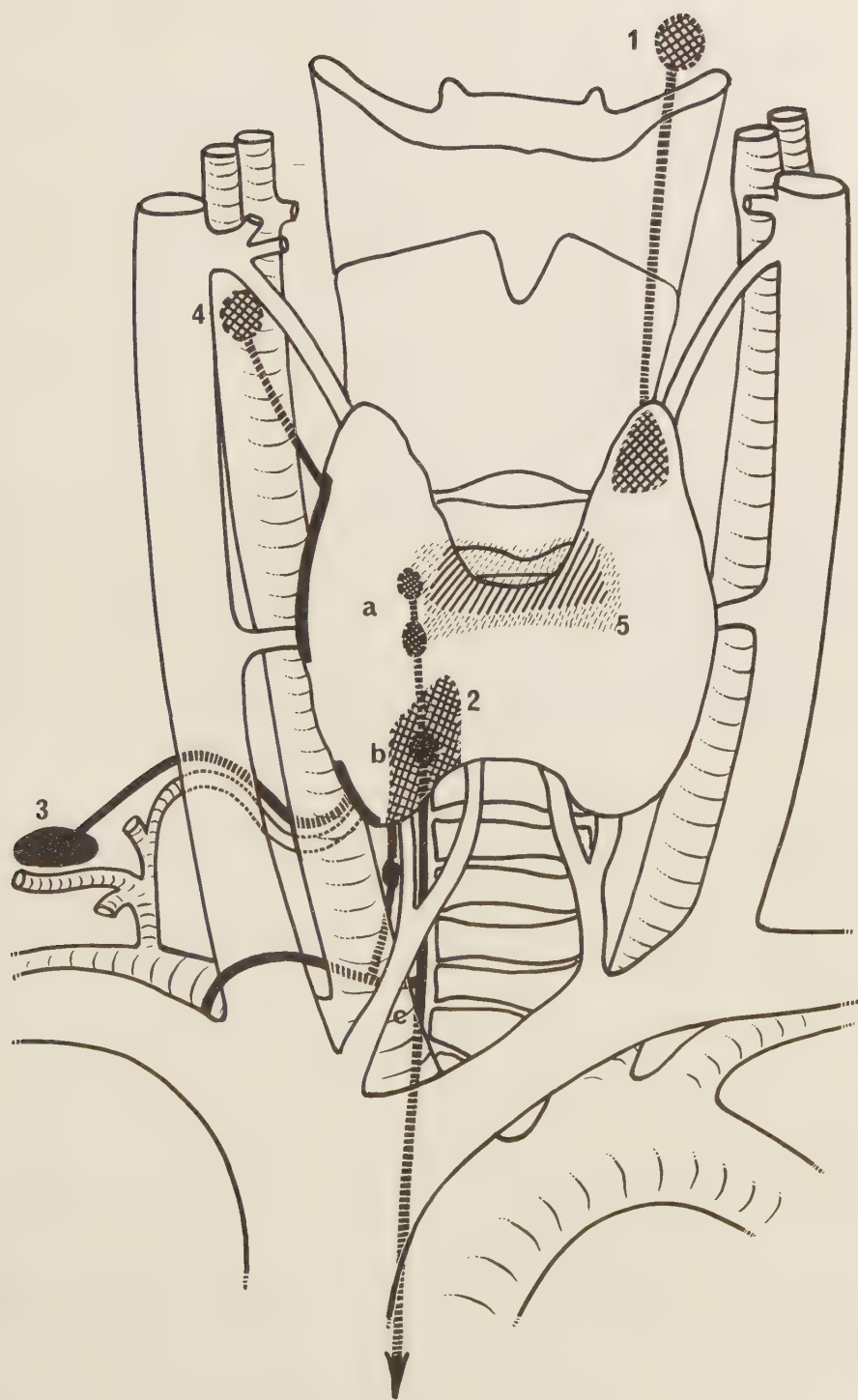
e) Les collecteurs postéro-supérieurs :

naissent du pôle supérieur des lobes latéraux, montent en arrière de la lame vasculaire dans l'espace rétropharyngien, se jettent dans un ganglion rétropharyngien latéral en règle (CASIRAGHI : 8 cas, 24 %).

LES DRAINAGES LYMPHATIQUES RETRO-ARTERIELS
DE LA GLANDE THYROÏDE
- - - - -

- 1 - Drainage vers les ganglions rétropharyngés.
- 2 - Drainage latérotachéal avec de haut en bas :
 - a) les ganglions intertrachéoœsophagiens
(Selwyn Taylor).
 - b) la chaîne récurrentielle proprement dite.
 - c) la chaîne latérotachéale médiastinale qui
lui fait suite.
- 3 - Drainage profond vers la chaîne cervicale trans-verse, satellite de l'artère thyroïdienne inférieure.
- 4 - Drainage vers les ganglions rétrocarotidiens.
- 5 - Au centre du schéma, au niveau de la partie supérieure de l'isthme, est indiqué le départ du drainage thyroéo-trachéal direct.

- - - - -



Une seule fois (CASIRAGHI) un ganglion rétropharyngien médian, préatloïdien, est atteint par un collecteur direct depuis la thyroïde.

Les afférents thyroïdiens ne constituent évidemment qu'une petite partie du drainage assuré par les ganglions rétropharyngiens, qui reçoivent en outre des vaisseaux issus de la muqueuse du nasopharynx, de la paroi pharyngée, de l'oropharynx et du sinus piriforme. Le drainage de ce groupe rétropharyngien a été étudié récemment, grâce aux colorants vitaux, par BALLANTYNE. Les vaisseaux efférents ont un trajet variable mais tendent en règle à se distribuer :

- aux ganglions du lobe profond de la parotide
- aux ganglions situés sous l'extrémité supérieure du sternocléidomastoïdien
- aux ganglions du triangle postérieur du cou.

Ainsi, des ganglions métastatiques situés sous l'insertion mastoïdienne du sternocléidomastoïdien, de même que des ganglions de la chaîne cervicale postérieure spinale suggèrent une extension à partir des lymphatiques rétropharyngés. La réalité de cette distribution lymphatique a été confirmée par BALLANTYNE de la manière suivante : des injections de " Pontamine sky blue " dans l'espace rétropharyngé (gauche) entraînent l'apparition du colorant dans la peau au-dessous de la mastoïde droite, au-dessous et en arrière du lobule de l'oreille.

IV - BILAN DE L'APPORT DES ETUDES MODERNES.

Nous avons envisagé jusqu'à présent les modifications qu'ont imposé aux schémas de drainage classiques les travaux récents. L'apport de ces derniers ne s'est toutefois pas limité à des rectifications de détail, et il nous faut maintenant faire une synthèse des principaux éléments nouveaux qu'ils ont mis en évidence et de ceux, déjà connus dont ils ont affirmé l'importance. Ce sont :

1 - Le drainage direct dans des groupes ganglionnaires lointains :

La dispersion lymphatique initiale atteignant des groupes tels que :

- les ganglions rétropharyngiens, hauts.
- les ganglions médiastinaux supérieurs injectés directement dans 18 % des cas de CASIRAGHI.

2 - Le drainage direct dans les gros troncs, sans relais intermédiaires :

Déjà signalé par ROUVIERE (1 injection directe du canal thoracique) dès 1930, il a été à nouveau mis en relief par les modernes, et spécialement par CASIRAGHI ; au cours de ses injections de lobes thyroïdiens, il met en évidence :

- dans 8 cas un drainage direct jusqu'au confluent jugulo-sous-clavier (6 trajets gagnant le confluent homolatéral, 2 l'hétérolatéral).
- dans 4 cas un drainage direct jusqu'au canal thoracique (trajets tous homolatéraux).

3 - Le drainage thyroéotrachéal direct :

On peut le rapprocher dans une certaine mesure de la catégorie précédente car il s'agit d'un drainage direct dans un organe étranger.

Dans un quart à un tiers des cas, l'injection de la thyroïde entraîne l'injection d'un très riche réseau lymphatique sous muqueux au niveau de la membrane cricotrachéale et du 1er

T H Y R O I D E

- - - - -

Drainage lymphatique controlatéral direct.

Nombre et répartition des cas dans la série de Casiraghi.

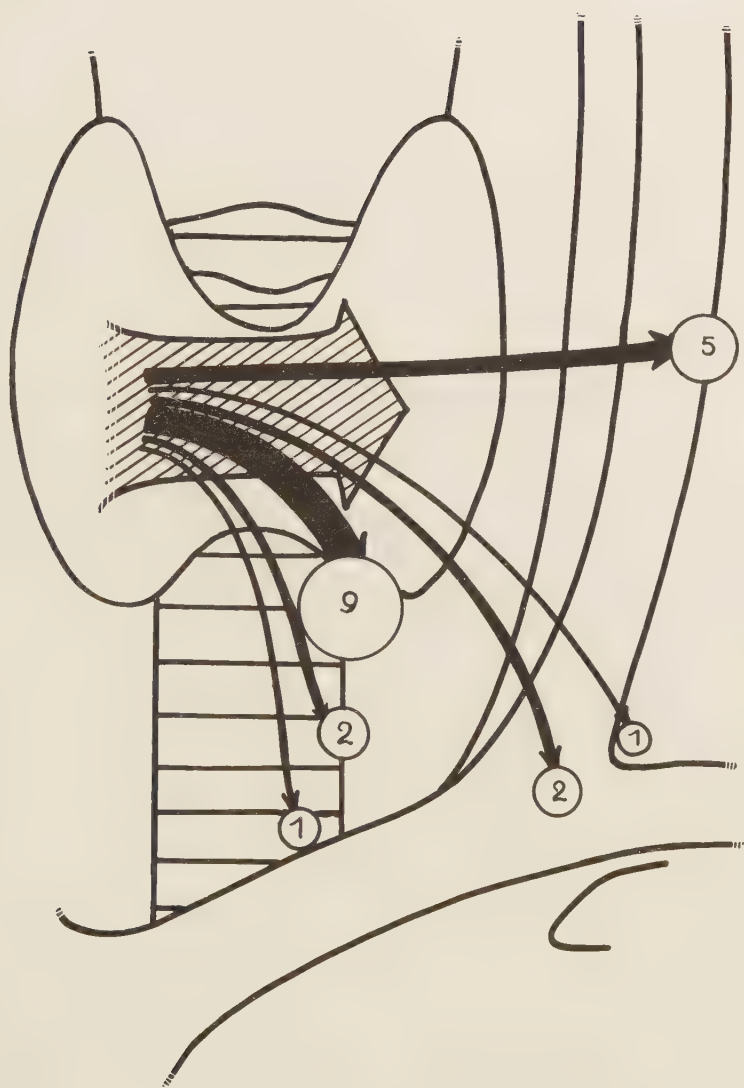
(la classification et la terminologie de l'auteur on été respectées).

Ganglions récurrentiels	9
Ganglions thyro-oeso-carotidiens	2
Ganglion médiastinal supérieur	1

- - - - -

Ganglions jugulaires internes	5
Ganglion carotido-jugulo-sous clavier	1
Drainage direct dans le confluent	
jugulo sous clavier	2

- - - - -



T H Y R O I D E

- - - - -

Drainage lymphatique controlatéral direct et indirect .
 Nombre et répartition des cas dans la série de Casiraghi.
 (la classification et la terminologie de l'auteur on été
 respectées)

Ganglions récurrentiels	12
Ganglions thyro-oeso-carotidiens	3
Ganglions médiastinaux supérieurs	2

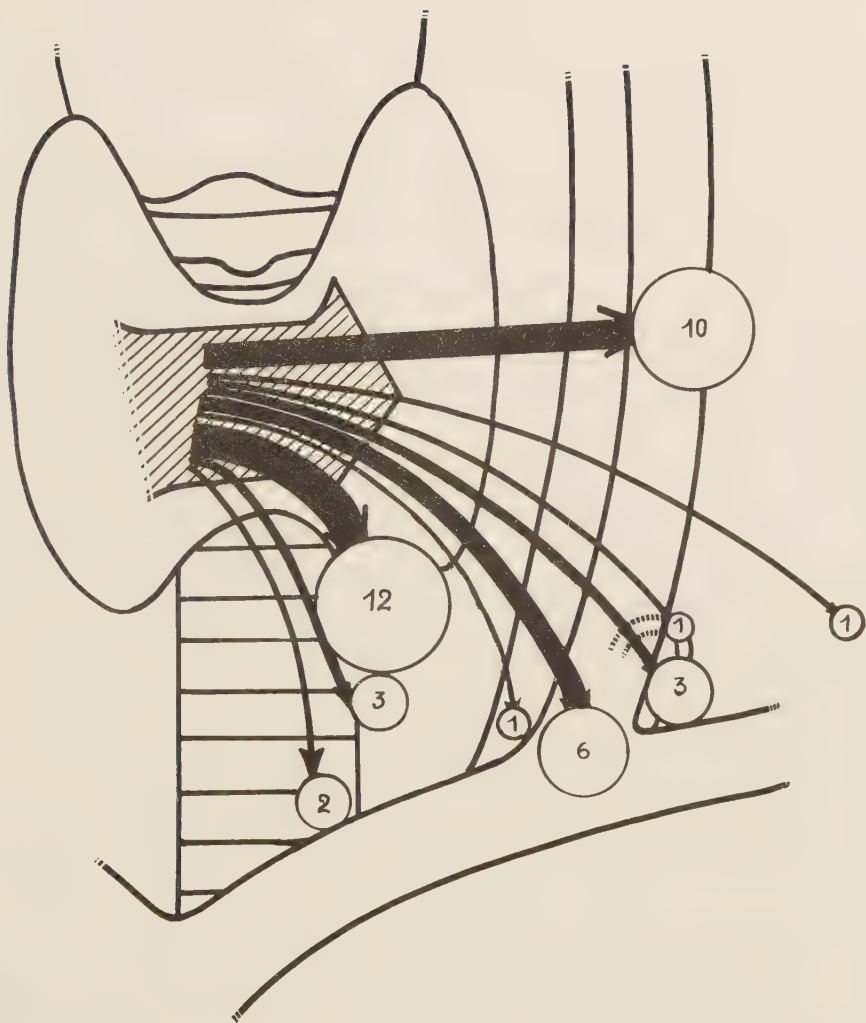
- - - - -

Ganglions jugulaires internes	10
Ganglions carotido-jugulo-sous clavier	3
Ganglion précarotidien inférieur	1
Ganglion sus claviculaire	1

- - - - -

Drainage direct dans le confluent jugulo sous clavier	6
Drainage direct dans le canal thora- cique	1

- - - - -



anneau trachéal, parfois même jusqu'au 3ème anneau (constatations à l'ouverture de la trachée). Cette découverte rejoint celle effectuée in vivo par SELWYN TAYLOR à l'aide de colorants vitaux, et confirme l'existence d'anastomoses lymphatiques importantes entre thyroïde et trachée, satellites du réseau veineux postérieur développé dans l'épaisseur du ligament latéral de Grüber.

Les anastomoses sont presque sûrement directes, car aucun ganglion intermédiaire n'a été retrouvé.

4 - Le drainage contro-latéral.

C'est là une notion nouvelle. Les recherches récentes l'objectivent toutes, et s'accordent sur sa fréquence et son importance.

Nous tenterons d'en donner une idée en citant sous forme de tableau les cas constatés par CASIRAGHI, sur sa série de 33. Il faut noter que dans la plupart des cas CASIRAGHI a lié ou sectionné l'isthme, éliminant ainsi la diffusion parenchymateuse et péri et sous capsulaire.

DRAINAGE CONTRO-LATERAL

	Direct	Direct Indirect	Indirect	Total	%
Chaine jugulaire interne	5	-	5	10	30
Ggs jugulo sous claviers	1	-	2	3	9
Gg précarotidien inférieur	-	-	1	1	3
Chaine cervicale transverse	-	-	1	1	3
Chaine récurrentielle	7	2	3	12	36
Ggs récurrentiels bas	1	1	1	3	9
Ggs médiastinaux transverses	1	-	1	2	6
DRAINAGE DIRECT					
au canal thoracique	-	-	1	1	3
à l'angle jugulo sous clavier	1	1	4	6	18

Ce drainage peut s'effectuer de différentes façons :

- au niveau du parenchyme :

Dans la série de HUREAU, sur 18 cas, 10 injections restent strictement unilatérales. Dans les 8 autres, il se produit une diffusion par l'isthme vers l'autre lobe, diffusion partielle (5 cas) ou totale (3 cas).

CASIRAGHI semble penser que la diffusion controlatérale par le réseau sous capsulaire est quasi constante quand l'isthme est respecté.

- par les anastomoses des collecteurs médians :

Tous les collecteurs médians sont anastomosés entre eux, au contact de la glande ou à distance

- par l'orientation d'un côté ou d'un autre d'un collecteur médian :

Les collecteurs médians (ganglions delphiens) voie jugulaire antérieure)peuvent en effet avoir des efférences de l'un ou de l'autre côté.

- par l'orientation controlatérale d'un collecteur latéral :

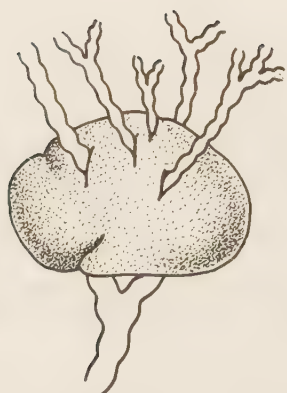
C'est le cas de certains collecteurs franchement unilatéraux à leur origine (collecteurs polaires) qui croisent la ligne médiane et vont se drainer dans un groupe ganglionnaire controlatéral, en particulier vers la chaîne cervicale transverse. HUREAU, HIDDEN mettent quatre fois en évidence un collecteur qui, parti du pôle inférieur du lobe droit, gagne la chaîne cervicale transverse gauche.

5 - Les " court-circuits " lymphatiques (LUDWIG)

Bien que les notions que nous allons évoquer fassent partie de l'anatomie lymphatique générale, nous jugeons utile de les citer ici, car elles pourraient jouer au même titre que les éléments précédents sur la distribution des métastases d'un cancer thyroïdien.

Les anatomistes et histologistes allemands ont été frappés par la fréquence des cancers qui, au cours de leur extension métastatique, sautent des relais ganglionnaires.

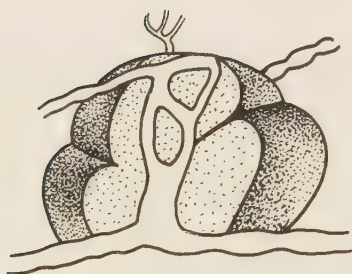
Ils ont constaté que, bien que les ganglions lymphatiques jouent en principe le rôle de filtres obligatoires, ils peuvent être en fait court circuités. En partant de ces données, LUDWIG a établi une classification des relations possibles entre un ganglion lymphatique et son vaisseau : il en est arrivé ainsi à 5 types majeurs entre lesquels toutes les variantes peuvent exister :



T Y P E I



T Y P E II



T Y P E III



T Y P E IV



T Y P E V

LES SHUNTS GANGLIONNAIRES

(d'après Ludwig)

Nous nous contenterons de signaler que les types I et II correspondent à des filtres obligatoires, les types III, IV et V n'imposent au contraire pas d'arrêt au courant lymphatique ; le type III correspond à une voie courte intraganglionnaire, large communication entre le vaisseau afférent et l'efférent. Le type IV correspond à un ganglion au niveau duquel les vaisseaux afférents et efférents sont réunis par une ou des voies péricapsulaires. Enfin le type V est celui d'un ganglion situé en dérivation sur un gros tronc.

LUDWIG signale qu'en principe les ganglions de types I et II se trouvent dans les régions périphériques de l'organisme. Les types III, IV et V au contraire prédominent au voisinage des gros troncs lymphatiques et par conséquent au niveau de la base du cou en particulier.

LUDWIG souligne que certes, l'anatomie de ces " by-pass " lymphatiques n'a pas été encore suffisamment approfondie, mais qu'ils pourraient expliquer une distribution atypique des métastases lymphogènes au même titre que les hypothèses de colonisation rétrograde et celles sur les vaisseaux lymphatiques à circulation dans les deux sens.

Nous soulignerons, quant à nous, que l'existence de telles voies ne peut qu'accentuer le caractère de diffusion lointaine immédiate que possède déjà le drainage lymphatique de la thyroïde.

V - DISCUSSION.

L'aire de dispersion lymphatique du corps thyroïde est très étendue. Cette aire intéresse pratiquement tous les groupes ganglionnaires du cou et du médiastin antérieur.

La controlatéralité du drainage est fréquente, et elle est souvent très importante :

- aussi bien au niveau du parenchyme (elle s'explique alors par la texture, le maillage du réseau lymphatique intra et périglandulaire)
- qu'au niveau des collecteurs périphériques.

Ceci implique comme conséquences :

- l'impossibilité de pratiquer des évidements ganglionnaires parfaitement adaptés aux données anatomiques.
- l'impossibilité de prévoir avec une relative sûreté diagnostique le point de départ d'une adénopathie cervicale :

le siège d'un ganglion ne pourra permettre d'affirmer sa nature thyroïdienne. Si, devant un ganglion, l'origine thyroïdienne est suspectée, en dépit de l'absence de signes cliniques patents au niveau de la glande, on ne pourra pas déduire avec sûreté du siège du ganglion le siège de la lésion thyroïdienne probable, et en particulier on ne pourra se prononcer sur l'homolatéralité ou l'hétérolatéralité de celle-ci.

Enfin, les relations lymphatiques directes entre thyroïde et trachée peuvent évidemment constituer un facteur supplémentaire de gravité précoce au cours d'une néoplasie, par la porte d'essaimage dangereux qu'elles ouvrent.

Leur existence, ainsi que celle des drainages directs dans les grands troncs veineux ou lymphatiques, ainsi également que celle des shunts ganglionnaires décrits par LUDWIG, accentue l'élément défavorable que représentait déjà dans le pronostic le drainage primaire lointain d'une lésion thyroïdienne.

Lorsque, devant une adénopathie, on pensera à une lésion thyroïdienne infraclinique, cela constituera un des éléments majeurs qui conditionneront les indications thérapeutiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous donnerons d'abord une classification simplifiée des principaux types de cancers thyroïdiens en mentionnant leurs caractères principaux, et en particulier leur tendance métastatique.

Nous passerons ensuite en revue un certain nombre de points se rattachant à la "biologie du cancer". Les notions ainsi acquises seront, nous le verrons, indispensables à l'élaboration des indications thérapeutiques. Les problèmes des cancers occultes, de la pluri-focalité, et du potentiel de malignité des foyers occultes nous retiendront plus longuement, car ils constituent au fond le coeur de notre sujet, de même que l'étude des métastases lymphatiques cervicales du cancer de la thyroïde que nous envisagerons pour terminer.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - CLASSIFICATION DES CANCERS THYROIDIENS.

- Les cancers différenciés
 - Adénocarcinome papillaire
 - Adénocarcinome folliculaire.
- Tumeurs différenciées rares.
- Carcinome médullaire.
- Les carcinomes indifférenciés.

B - ETUDE GENERALE DES CANCERS THYROIDIENS.

- Valeurs des critères de malignité
- Polymorphisme des cancers thyroïdiens
- Dépendance endocrine
- Métaplasies des cancers thyroïdiens
- Comportement biologique et mortalité
- Conclusions.

C - LES CANCERS OCCULTES.D - LA PLURIFOCALITE.E - LE POTENTIEL DE MALIGNITE DES FOYERS OCCULTES.F - LES METASTASES LYMPHATIQUES CERVICALES.

- A -

CLASSIFICATION DES CANCERS THYROIDIENS

Les néoplasies thyroïdiennes sont pour la plupart de nature glandulaire ; ce sont des épithéliomas ; nous ne ferons que mentionner pour mémoire les tumeurs sarcomateuses qui d'ailleurs ne présentent pas d'intérêt dans le cadre de notre sujet.

On peut classer les épithéliomas de la thyroïde en :

- cancers différenciés qui présentent une structure reconnaissable :
 - . carcinomes papillaires
 - . cancer sclérosant occulte
 - . carcinomes folliculaires
 - . tumeurs plus rares.
- cancer médullaire :
 - . qui se rattache aux cancers indifférenciés par sa morphologie, aux différenciés par son évolution.
- cancers indifférenciés :
 - . qui ne présentent pas de traits caractéristiques et sont en règle de la plus haute gravité.

Un mélange de types peut se produire :

- On classe alors selon le type dominant pour certains et pour d'autres selon le type présentant la plus grande malignité théorique.

ADENOCARCINOME PAPILLAIRE.

C'est la forme la plus répandue des cancers thyroïdiens. Elle se voit en particulier chez le sujet jeune. Il faut y inclure les adénomes papillaires dont on reconnaît la potentialité maligne, même s'ils paraissent bénins histologiquement.

Les cancers papillaires sont caractérisés par des formations arborescentes papillaires, revêtues d'un épithélium cubique ou cylindrique dont le degré d'anarchie est variable. Parfois s'organisent des cavités kystiques, bordées par un épithélium de ce type. Parfois même, la tumeur entière apparaît comme un kyste multiloculaire.

On retrouve fréquemment des petites masses calcifiées typiques : les psammomes ou calcosphérites.

Souvent existe une composante vésiculaire (folliculaire) d'importance variable; parfois s'associe un foyer de métaplasie malpighienne. Enfin, l'ensemble de la tumeur est faiblement ou incomplètement encapsulé,

Origine et comportement.

Le cancer papillaire ne se développe pas sur une lésion préexistantes; mais naît " ex nihilo".

Son évolution se caractérise par :

- une croissance lente, s'étalant parfois sur de nombreuses années sans occasionner de troubles notables.

- un essaimage métastatique abondant, utilisant la voie lymphatique, et envahissant avec une très grande fréquence les ganglions cervicaux : cette atteinte ganglionnaire peut être latente, ou au contraire s'extérioriser, voire révéler un cancer encore infraclinique.

Les métastases restent longtemps cervicales avant de s'étendre à des zones plus lointaines.

Parfois se voient des métastases lointaines, essaimées sans doute par voie sanguine, au niveau des poumons surtout, plus rarement du squelette, du cerveau, ou des reins.

Le cancer papillaire, réputé bénin, semble d'autant plus agressif que sa survenue est plus tardive au cours de la vie.

Formes particulières :

- Cancers occultes; cancers multiples.

Le cancer papillaire présente volontiers plusieurs foyers, dispersés parfois dans les deux lobes (10% des cas pour WINTON EVANS).

Certains cancers papillaires sont de taille si restreinte qu'on ne les identifie qu'avec difficulté, et seulement après avoir examiné des coupes sériées d'un lobe ou d'une thyroïde entière.

Ces tumeurs minuscules, de diamètre parfois inférieur à 1 mm, sont cependant actives et génératrices de métastases : ce sont ces formes qui sont responsables de la plus grande partie des cas de " thyroïde latérale aberrante "; elles représentent également le plus grand nombre des cancers occultes retrouvés à l'autopsie.

- Carcinome sclérosant occulte .

Il représente une variante des cancers papillaires et peut-être des cancers folliculaires.

C'est une petite tumeur différenciée occulte, non encapsulée, mesurant quelques millimètres de diamètre.

Le plus souvent sa découverte est faite lors de l'examen systématique de thyroïde, au cours d'autopsie, ou après intervention pour hyperthyroïdie ou goître multi-nodulaire.

Parfois cependant ce cancer métastase et c'est une adénopathie cervicale qui attirera l'attention sur la thyroïde et le fera découvrir dans la pièce opératoire.

Cette lésion apparaît ordinairement comme une cicatrice étoilée située dans la zone juxta capsulaire de la glande. La structure étoilée typique est due à une fibrose réactionnelle intense qui comprime et déforme les éléments tumoraux; souvent on constate que les papilles et les follicules atypiques envahissent le tissu thyroïdien adjacent; enfin il existe parfois des calcifications.

Il semble que de tels foyers doivent être définis comme des néoplasies malignes à croissance lente, pouvant occasionnellement métastaser par voie sanguine ou lymphatique.

ADENO CARCINOME FOLLICULAIRE .

Il est moins fréquent que le cancer papillaire (3 fois moins environ). On le voit surtout chez les adultes et chez les femmes en particulier.

Aspect histologique.

Ces tumeurs ressemblent au tissu thyroïdien normal, et rappellent la structure jeune ou adulte de la thyroïde; une infinité d'aspects peut être réalisée; depuis le type trabéculaire ou embryonnaire comportant seulement quelques microvésicules, jusqu'au type fortement différencié, d'aspect presque normal. La plupart des cancers de cette classe ont un aspect microfolliculaire. Certaines formes sont " si bien différenciées que du point de vue structural, ni les tumeurs mères ni leurs métastases ne diffèrent de façon significative du tissu thyroïdien normal. Manifestement on ne saurait, dans ces cas là porter un diagnostic de malignité sur le seul aspect histologique (WINSTON EVANS). "

Il est évident que l'existence reconnue de telles variétés constitue un argument de poids contre les théories d'ilôts aberrants bénins.

C'est dans ces cas qu'il faut rechercher le plus minutieusement les critères de malignité :

- envahissement de la capsule.
 - infiltration du parenchyme voisin.
 - et surtout invasion vasculaire caractéristique,
- mise en évidence par les colorations trichromiques.

En fait, l'invasion n'est pas un guide sûr quant au degré de malignité : un cancer apparemment non invasif peut présenter des métastases, un cancer très invasif peut évoluer lentement.

Origine et comportement.

Dans la plupart des cas le cancer folliculaire naît spontanément du parenchyme thyroïdien: dans un tiers des cas environ il semble naître sur un adénome folliculaire qui dégénère.

Classiquement la diffusion se fait par voie sanguine, et des métastases apparaissent au niveau du squelette et des poumons. En pratique, il semble que, chez le jeune, la tumeur métastase par voie lymphatique, et que la voie sanguine ne soit la règle que chez les sujets plus âgés, au-dessus de 30 ans (WINSTON EVANS).

Le forme évolutive associant un cancer primitif de petite taille, voire occulte, à de volumineuses métastases proliférantes, se rencontre dans les cancers folliculaires avec une certaine fréquence.

Toutefois, ils revêtent plus rarement cet aspect que les cancers papillaires, et la plupart du temps existe une tumeur thyroïdienne palpable, isolée.

D'une manière générale, les cancers folliculaires semblent un peu plus malins que les cancers papillaires.

TUMEURS DIFFERENCIÉES PLUS RARES.

Tumeurs à cellules de HURTHLE.

Les cellules de HURTHLE sont des cellules thyroïdiennes dégénérées identiques aux cellules de ASKANAZY, et que l'on observe dans de nombreuses affections bénignes ou malignes de la thyroïde; lorsqu'elles forment la majorité des éléments cellulaires, on parle alors d'épithélioma à cellules de HURTHLE. Mais en règle, on les rencontre par plages, dans un épithélioma folliculaire (vésiculaire) le plus souvent, parfois dans un épithélioma papillaire.

Epithéliomas malpighiens métaplasiques (Tumeur dite de HERRENSCHMIDT).

Ils sont rarissimes; on les attribua d'abord à la cancérisation des reliquats ultimobranchiaux, mais on pense plus généralement à l'heure actuelle qu'ils se développent à partir du parenchyme thyroïdien par un processus métaplasique. On rencontre en effet des foyers malpighiens isolés dans certains adénocarcinomes papillaires (16 cas sur 104 - KLINCK et MENK).

CARCINOME MEDULLAIRE.

(carcinome solide alvéolaire; carcinome solide à stroma amyloïde)

Il représente une variété particulière de cancer thyroïdien. L'absence de vésicules est le seul critère qui l'avait fait classer d'abord parmi les épithéliomas indifférenciés.

Mais son allure clinique et son pronostic sont très voisins de ceux des cancers différenciés; et on ne peut l'assimiler aux tumeurs indifférenciées hautement malignes.

En fait :

- le carcinome solide ne se mélange pas aux autres types et sa morphologie cellulaire est caractéristique.
- c'est le seul de type de cancer thyroïdien qui contient de la substance amyloïde ; il secrète en quantités anormalement élevées de la thyrocalcitonine.
- il se rencontre indifféremment dans les deux sexes.

Aspect histologique.

Son individualité morphologique très nette a fait supposer qu'il était issu des cellules para-folliculaires, mais cela n'est pas confirmé.

- On ne rencontre jamais d'éléments papillaires ni folliculaires.
- Le cancer est généralement composé de nappes de cellules polyédriques, rondes ou effilées, fusiformes, en "navette"; ces travées cellulaires sont compartimentées par des cloisons conjonctives denses, vascularisées; l'ensemble présente un aspect organoïde.
- La substance amyloïde est retrouvée dans ce cancer seul. Il semble qu'elle soit secrétée par des cellules tumorales qui, à la phase active de production, s'individualisent des autres cellules néoplasiques et revêtent une apparence plasmocytoïde.

Evolution.

Son cours est très variable .

Certains malades survivent 15 à 20 ans alors que d'autres succombent en quelques mois; mais l'évolution moyenne est en général relativement longue et supérieure à 5 ans. L'aspect histologique ne permet pas de tirer de conclusions pronostiques.

L'extension métastatique est très importante, et s'effectue avec prédilection par voie lymphatique vers les ganglions cervicaux, susclaviculaires et médiastinaux.

Dans cette forme aussi se rencontre assez fréquemment l'association cancer primitif de petite taille, (inférieur à 1 centimètre) et métastases volumineuses :

le cancer solide à stroma amyloïde peut donc, de même que le papillaire et le folliculaire se révéler par une adénopathie cervicale apparemment primitive : IBANEZ , analysant

une série de 53 cas de carcinomes solides, indique que 12 d'entre-eux ont été révélés par une adénopathie cervicale.

Caractères particuliers.

Le carcinome solide est fréquemment associé à d'autres affections , en particulier :

- phéochromocytomes, neuromes.
- diarrhée d'origine inconnue .

CARCINOMES INDIFFERENCIES.

Ils représentent de 15 à 20 % des cancers de la thyroïde.

Ils se développent généralement chez des femmes âgées (plus de 60 ans), sans qu'il y ait toujours de goître préalable. Ils semblent représenter assez souvent une métaplasie d'un cancer papillaire et folliculaire. La croissance anaplasique envahit très vite et largement les tissus voisins.

Sur le plan histologique on distingue :

- un type compact à cellules tassées en cordons pleins
- un type diffus.
- un type à cellules géantes.

Parfois, le seul indice qui permette de différencier cette tumeur d'un sarcome est la présence de rares ébauches vésiculaires néoplasiques; mais la persistance de quelques vésicules normales dans le tissu envahi est une cause d'erreur.

Il faut noter pour terminer que si les tumeurs de ce genre s'extériorisent très vite au niveau de la thyroïde et tuent en règle par extension locale, elles peuvent également rester à un stade infra-clinique pendant un temps parfois assez long et se révéler alors par une métastase cervicale.

- B -

ETUDE GENERALE DES CANCERS

THYROIDIENS

VALEUR DES CRITERES DE MALIGNITE.

En principe la malignité d'un cancer thyroïdien peut être vérifiée par la constatation d'un certain nombre de caractères qui constituent les critères de malignité histologique.

a) Atypies cellulaires.

Encore que les altérations cellulaires soient dans les cancers thyroïdiens sans grande signification pronostique, comme dans les tumeurs des glandes endocrines.

b) Anomalies morphologiques.

Corps psammomateux.

c) Anomalies tissulaires surtout.

- invasion vasculaire
- invasion de la capsule si elle existe
- invasion du parenchyme peri-tumoral.

La nature maligne est affirmée ainsi facilement dans quelques cancers thyroïdiens, mais de nombreux cas sont d'interprétation difficile et parfois tous les critères peuvent se trouver en défaut, en particulier, devant certaines formes de néoplasies très différenciées :

- les cellules peuvent revêtir un aspect strictement normal.
- les corps psammomateux ne sont absolument pas constants.
- l'invasion capsulaire n'est facile à mettre en évidence que lorsqu'il existe une capsule franche.
- l'invasion du parenchyme avoisinant est souvent loin d'être nette.
- l'invasion vasculaire enfin voit attaquer sa valeur comme critère de malignité :

RUSSEL et Coll. ne retrouvent une invasion veineuse que 5 fois sur 80 cancers (la thyroïde ayant été chaque fois examinée en totalité). Ils concluent que les veines sont rarement touchées dans les cancers thyroïdiens et qu'en conséquence on ne doit pas prendre l'invasion veineuse comme critère diagnostique du cancer.

NASSIF et Coll. proposent une étude histophotométrique de l'acide désoxyribonucléique (D.N.A.) pour compléter les autres tests et leur suppléer au besoin. Mais ce procédé n'en est encore qu'à un stade initial.

LE POLYMORPHISME DES CANCERS THYROIDIENS.

Les études pratiquées pour mettre en évidence la plurifocalité ont également souligné la fréquence du polymorphisme histologique des lésions néoplasiques.

Certes, il s'agit là d'une notion connue depuis longtemps ; l'association entre formes papillaire et folliculaire, les formes de passage entre les deux sont classiques. La flexibilité du tissu thyroïdien, qui permet un nombre infini de variations d'aspect, est également connue, et c'est bien justement la pléiade de variétés possibles et l'instabilité des frontières qui les séparent, qui expliquent le foisonnement des classifications des néoplasies thyroïdiennes.

Mais les études récentes, et celles en cours apportent un élément qu'on ne pouvait que soupçonner :

La notion de fréquence du polymorphisme.

La première grande étude complète qui permet de se former une idée est l'analyse de 80 glandes effectuée par RUSSEL et Col.

Sur 80 cas, il n'existe de types purs de cancers que dans 29 cas :

- Types purs

• papillaire pur	18	22,5 %
• folliculaire pur	2	2,5 %
• solide (amyloïde) pur	8	10 %
• cellules de HURTHLE	1	1,25 %

- Types mixtes

• prédominance papillaire + folliculaire	25	31,25 %
• prédominance folliculaire + papillaire	21	26,25 %
• papillaire + folliculaire + anaplasique à cellules géantes en navette	5	6,25 %

Il faut distinguer :

- le polymorphisme vrai, le plus fréquent, où la masse tumorale présente des aspects d'un type variable d'une plage à l'autre.

- la coexistence dans la glande de deux cancers primitifs de nature histologique différente et totalement indépendants : c'est l'exemple que fournit une des 80 observations de RUSSEL ,

Dans ces cas, les signes cliniques étaient déterminés par un cancer " solide " à stroma amyloïde, et la deuxième tumeur primitive était représentée par un petit carcinome papillaire, tout à fait typique, et surgissant, sans lésion préexistante visible, du parenchyme normal du lobe opposé, loin de tout prolongement de la tumeur à stroma amyloïde (médullaire).

DEPENDANCE ENDOCRINE.

Le principe de cette notion est le suivant :

Certains cancers fonctionnels sont hormonodépendants. Toute variation du taux hormonal retentit sur leur croissance. A la longue cependant, ce conditionnement devient moins rigide, et la tumeur est à la fin strictement autonome.

Ceci a été démontré, sur le plan expérimental, en ce qui concerne les cancers thyroïdiens (PURVES). L'administration de thiouracile à des rats entraîne l'apparition de tumeurs bénignes et malignes, qui, initialement, sont hormonodépendantes et liées au taux de T.S.H. ; en effet, on ne peut les transplanter avec succès que chez des hôtes présentant un déficit thyroïdien. A la longue, après des transplantations en séries, ces cancers deviennent autonomes et peuvent être greffés à des rats normaux.

CRILE a démontré que certains cancers thyroïdiens de l'homme, et en particulier des variantes folliculaires ou papillaires, sont fonctionnels, et que leur croissance est accélérée ou freinée par des variations du taux de l'hormone thyroïdienne hypophysaire. Il souligne en conséquence certaines précautions à prendre lors du traitement de cancers thyroïdiens différenciés :

- administration systématique d'hormone thyroïdienne à doses fortes.

- usage prudent de l'iode ¹³¹, du thiouracile, et d'une façon générale de toute thérapeutique qui, en supprimant la fonction thyroïdienne, soumettrait les îlots tumoraux résiduels et métastatiques à une stimulation brutale par la T.S.H. : le risque majeur de cette stimulation étant la transformation de la tumeur en une lésion autonome, moins différenciée et plus maligne.

tumeur en une lésion autonome, moins différenciée et plus maligne.

Cependant, nombre d'auteurs ont remarqué depuis que la règle du conditionnement s'applique moins nettement en clinique humaine qu'en expérimentation animale: contrairement à ce qui se passe pour les cancers induits expérimentalement, il n'existe qu'une minorité de cancers thyroïdiens humains qui soient dépendants de l'hormone thyroïdostimulante, et supprimés par la thyroxine.

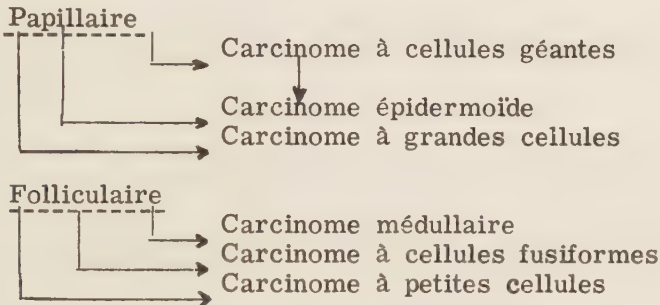
L'expérience clinique le démontre, car on ne note que fort peu de cas de flambées cancéreuses après les thyroïdectomies, ou les traitements à l'iode 131 non suivis de traitement hormonal thyroïdien ultérieur. Il n'empêche que ces accidents, même s'ils sont rares, sont évidemment gravissimes, et qu'une thérapeutique hormonale substitutive à doses suffisantes est un élément essentiel du traitement.

Une autre conclusion que l'on doit dégager concerne la nécessité de traiter radicalement un cancer différencié peut-être conditionné, sans attendre qu'il évolue de façon autonome et plus aiguë.

METAPLASIES DES CANCERS THYROIDIENS

PASSAGE DES FORMES DIFFERENCIEES AUX FORMES ANAPLASIQUES

Le passage du cancer papillaire au cancer anaplasique représente la forme la plus connue. Cependant, le cancer folliculaire peut également se transformer de manière analogue. LINDSAY donne le schéma suivant:



CONSTATATIONS CLINIQUES:

Les métaplasies des cancers papillaires, les plus fréquentes, sont celles qui ont suscité le plus d'intérêt.

FRAZELL, sur 393 malades suivis pour cancer papillaire, a constaté dans 6 cas, des récides de type anaplasique.

WYCHULIS, BEAHR, WOOLNER soulignent que l'association cancer papillaire cancer anaplasique se voit surtout chez des gens âgés (la moyenne d'âge de leurs 16 patients est de 65 ans).

HUTTER, TOLLEFSEN, et collaborateurs, rapportent 6 cas de décès par transformation anaplasique sur une série de 68 cancers papillaires ayant entraîné la mort.

Des observations analogues sont publiées un peu partout.

SIGNES DE LA TRANSFORMATION:

- Il s'agit le plus souvent d'un sujet âgé (ou au moins au-dessus de 50 ans).
- On la soupçonnera devant:
 - l'accroissement de volume rapide et massif de la thyroïde ou des ganglions cervicaux: car la tendance anaplasique peut se manifester uniquement dans un ganglion, la thyroïde restant apparemment normale.
 - Parfois survient une paralysie récurrentielle.

MECANISME EVOLUTIF DE LA METAPLASIE:

- Elle peut rester longtemps occulte et de taille minime: Hutter l'a démontré sur des malades suivis pour cancer papillaire: il peut s'écouler 10 ans et plus entre l'apparition du premier foyer et la poussée terminale.

- Une inclusion, même minime, de carcinome anaplasique dans un cancer papillaire, constitue un signe de gravité, même s'il n'intervient pas de flambée anaplasique: La série de Hutter comprend:

241 malades vivants, suivis pour cancer papillaire; des foyers anaplasiques à cellules géantes et fusiformes n'ont été mis en évidence que 5 fois.

68 malades décédés de cancer papillaire: sur ce nombre, 18 présentaient des foyers anaplasiques, mais 6 seulement sont morts des suites de l'extension anaplasique.

- L'inclusion métaplasique initiale peut apparaître à la fois dans la tumeur primitive, les métastases cervicales et lointaines, ou isolément dans chacun de ces éléments. Dans un cas de Hutter, l'anaplasie n'existait que dans un ganglion sous-mental.

- une fois l'extension amorcée, le pronostic est gravissime; la mort survient dans les 5 mois.

ORIGINE DE LA METAPLASIE:

- On a fait intervenir, bien sûr, la stimulation hypophysaire permanente, qui tendrait à dédifférencier peu à peu le cancer initial.

- LINDSAY pense que l'évolution du cancer et sa transformation dépendent plus de l'âge du cancer que de l'âge de l'hôte:

" Lorsque le cancer débute dans l'enfance, la transformation en formes hautement malignes peut survenir vers l'âge de 30 à 35 ans.

La fréquence des formes hautement malignes vers la cinquantaine est sans doute due au fait que la plupart des cancers papillaires débutent vers 20 à 25 ans."

Une mutation interviendrait donc après un certain laps de temps.

COMPORTEMENT BIOLOGIQUE ET MORTALITE

Il faut exclure toute classification trop rigide, car aucun des types de cancer thyroïdien ne représente une entité nettement tranchée.

- Le mode d'extension varie pour une même forme: ainsi, le cancer papillaire peut infiltrer la glande de façon diffuse, sans qu'aucun nodule ne s'individualise.

- L'évolutivité d'un cancer donné est absolument imprévisible:

Des malades présentant des cancers papillaires, folliculaires, médullaires, peuvent avoir une survie très prolongée, mais celle-ci peut tout aussi bien ne pas excéder deux ans.

Aucune différence histologique n'existe entre les tumeurs des malades à survie brève et celles des malades qui vivent de nombreuses années.

Le cancer anaplasique à cellules géantes et fusiformes peut exister longtemps sous forme de noyau occulte, mais entraine la mort en moins d'un an, à partir de l'instant où il manifeste une tendance extensive importante.

Ce cancer naît en principe des types papillaires et folli-

culaires, et en constitue une complication.

MORTALITE:

La réputation classique de bénignité relative du cancer thyroïdien est basée en grande partie sur le pourcentage de cancers thyroïdiens ayant entraîné la mort, que l'on retrouve dans les séries autopsiques.

En fait, la plupart des malades présentant un cancer de la thyroïde meurent en dehors de l'hôpital, et ne sont pas autopsiés. Le taux de mortalité réel est donc certainement beaucoup plus élevé que celui admis en général. IBANEZ (1965) démontre que, si l'on suit la trace de chaque malade, on arrive à un taux au moins de 20%.

CONCLUSIONS

- Le taux de mortalité du cancer de la thyroïde est bien plus élevé que celui communément admis.

- On ne peut prédire, par l'examen histologique, le potentiel évolutif d'un cancer thyroïdien, à l'exception de celui du cancer anaplasique à cellules géantes.

- Le cancer anaplasique à cellules géantes est une complication à long terme des cancers papillaire et folliculaire.

- C -

LES CANCERS THYROIDIENS OCCULTES

Cette question représente en quelque sorte le coeur de notre problème puisque la définition de la véritable " thyroïde latérale aberrante " implique la présence d'une thyroïde apparemment normale.

Les faits qui ont conduit à la découverte des cancers occultes sont de trois ordres :

1) Le premier problème s'est posé lorsqu'on a commencé d'admettre la nature néoplasique, et surtout métastatique, d'une masse cervicale latérale. Si l'on admettait l'hypothèse métastatique alors que la thyroïde était apparemment normale, ceci impliquait qu'il devait exister un foyer initial thyroïdien, beaucoup plus petit que sa métastase et inaccessible à l'examen courant. Les vérifications qui ont suivi ont démontré la justesse de cette hypothèse.

2) Une variante du premier problème est représentée par l'association d'une masse cervicale latérale admise comme métastase thyroïdienne maligne et d'une tumeur bénigne de la glande elle-même : on devait supposer qu'isolé ou au contact de la tumeur bénigne, existait un petit foyer malin.

3) Les récidives après hémithyroïdectomie totale pour lésion bien limitée, ont, plus récemment, démontré qu'il devait exister des foyers néoplasiques occultes dans le lobe opposé.

4) Enfin, l'examen approfondi de pièces de thyroïdectomies effectuées pour des affections non néoplasiques, de même que l'examen poussé systématique de glandes au cours d'autopsies de routine, ont conduit à la confirmation de l'existence des cancers occultes.

L'évolution des idées. Les principaux travaux.

Il y a donc plusieurs décades que l'on soupçonne l'existence de ces micro foyers.

GRAHAM, dès 1928, a mis en évidence la forme bien particulière baptisée depuis " épithélioma sclérosant occulte " et qu'il avait nommée " adénocarcinome ne croissant pas dans un adénome ".

Mais sa découverte ne semble avoir eu au début qu'assez peu d'échos :

En effet, en 1948, BLACK attire l'attention sur le fait que l'on enlève trop souvent les tumeurs " aberrantes latérales " en négligeant la thyroïde sous prétexte qu'elle ne recèle pas de masse palpable. Il signale que, sur le nombre de malades vu par lui et qui avaient eu leur lésion métastatique enlevée par d'autres chirurgiens, la thyroïde n'avait pas été vérifiée dans plus de 2/3 des cas au cours de l'intervention initiale.

La même année, WOZENCRAFT, FOOTE et FRAZELL publient un article au nom significatif " Carcinomes occultes de la thyroïde. Leur retentissement sur le concept de cancer thyroïdien latéral aberrant ".

Ils citent trois cas : les trois fois l'indication de thyroïdectomie partielle ou totale a été posée sur la biopsie de ganglions cervicaux, qui révéla un adénocarcinome papillaire.

1er cas - Femme 45 ans, thyroïde multinodulaire, il existe un gros adénome folliculaire de plusieurs centimètres de diamètre, avec une zone à cellules de Hürthle. L'examen standard n'objective pas de cancer.

On débite alors la thyroïde en blocs de 2 à 3 mm de côté, et on met ainsi en évidence :

2 foyers de cancer papillaire

- l'un dans l'isthme, de 3 x 3 x 4 mm

- l'autre dans le lobe gauche de 2 x 2 x 8 mm.

2ème cas - Femme de 19 ans. Thyroïde normale. Hémi-thyroïdectomie droite systématique : l'examen approfondi découvre à la jonction du lobe et de l'isthme un adénocarcinome papillaire de 8 mms de diamètre.

3ème cas - Femme de 50 ans. Thyroïde normale; hémi-thyroïdectomie gauche systématique ; découverte d'un foyer de 3 mm de diamètre dans le lobe, présentant des aspects papillaires et kystiques avec quelques follicules adultes.

En conclusion, WOZENCRAFT et coll. soulignent:

- que les tumeurs primaires étaient trop petites pour être découvertes par la clinique ou la chirurgie.
- que les examens anatomopathologiques standards n'ont rien montré.
- que seul le " processus formidable " d'examen de tout le tissu thyroïdien peut donner le diagnostic.

En 1949, HAZARD, CRILE, DEMPSEY, mettent l'accent sur le microcancer papillaire entouré de réaction conjonctive intense, qu'ils baptisent " Tumeurs sclérosante non encapsulée. » Ils retrouvent 23 épithéliomas sclérosants occultes sur 12 614 thyroïdectomies, et calculent que ces E.S.O. ont été retrouvés chez 0,2 % des malades opérés pour affections thyroïdiennes non cancéreuses.

En 1952, BEAL et SCHOLNICK, étudiant l'indidence du cancer chez les goitreux dans une aire non endémique, retrouvent sur 200 cas opérés, 15 cancers, tous diagnostiqués seulement à l'histologie, et tous associés à des goîtres nodulaires non toxiques. 1954 marque la publication de la première grande série d'autopsies de routine avec le contrôle fouillé systématique de la thyroïde (MORTENSEN, WOOLNER et BENNETT). A nos yeux, ce travail marque une date essentielle.

Sur 1000 autopsies, ces auteurs mettent en évidence 28 cancers primitifs de la thyroïde :

- 1 seul de ces cancers était connu du vivant du sujet, et c'est d'ailleurs la cause du décès.

L'examen de routine ne découvre qu'un seul cancer supplémentaire.

Il faut en venir à l'examen systématique bloc par bloc (2 mm x 2 mm) pour que soient mis en évidence 26 cancers occultes.

La répartition histologique de ces néoplasies occultes montre qu'il s'agit le plus souvent mais non toujours de tumeurs de faible malignité :

- 14 carcinomes papillaires dont 4 revêtent le type " d'épithélioma sclérosant occulte "
- 6 carcinomes folliculaires
- 3 tumeurs solides à stroma amyloïde
- 1 épithélioma à cellules de Hurthle
- 2 épithéliomas anaplasiques :

Les 2 cancers anaplasiques sont :

- strictement occultes, et MORTENSEN et coll. insistent bien sur le fait qu'ils n'ont été aucunement soupçonnés, ni par la clinique, ni par l'examen de routine.
- ils présentent tous deux les caractères de la plus haute malignité.

Cette notion de cancer anaplasique occulte nous paraît essentielle et nous y reviendrons.

Soulignons ici que nous n'entendons pas assimiler les cancers restés cliniquement occultes et découverts à l'autopsie, aux cancers occultes passés à une évolution active et que révèle une adénopathie métastatique.

Mais l'expérience acquise sur les séries autopsiques a permis :

- de savoir soupçonner le cancer occulte chez le patient.
- de savoir le rechercher.

En 1955, KLINCK publie 32 cas de grosses adénopathies papillaires avec petite tumeur mère, et il crée le terme de "carcinome sclérosant occulte". Il remarque que l'évolution de ce genre de tumeur semble lente, et découvre que si l'on compare l'âge moyen des sujets présentant de telles néoformations isolées et celui des sujets présentant les mêmes tumeurs avec métastases, on obtient :

- | | |
|--|------------|
| - âge moyen des sujets sans métastases | 34, 8 ans. |
| - âge moyen des sujets avec métastases | 44, 5 ans. |

WOOLNER et coll., en 1960, publient une étude exhaustive sur les carcinomes papillaires occultes observés en 30 ans (1926-1955) à la Mayo Clinic :

Sur 550 cas de cancers papillaires opérés, on retrouve 140 cancers occultes :

- 58 sujets ont été opérés en raison d'adénopathies apparemment primitives issues de ces tumeurs.
- 82 sujets ont été opérés pour d'autres affections thyroïdiennes, et le cancer a été une découverte d'examen.

En reprenant la série avec adénopathies, nous constatons la lenteur habituelle de l'allure évolutive de la masse cervicale :

En effet, la durée écoulée entre l'apparition de l'adénopathie et l'intervention varie de 2 mois à 11 ans, et la

durée moyenne se chiffre à 2 ans et 9 mois. L'âge moyen des sujets est de 40 ans.

134 glandes ont été examinées.

La lésion siégeait :

- 60 cas : dans le lobe droit
- 45 cas : dans le lobe gauche
- 8 cas : isthme
- 3 cas : bilatérale
- 18 cas : non précisé (2 lésions multicentriques ici).

La lésion était :

- simple dans 121 cas
- multiple dans 13 cas :
 11 à 2 foyers
 2 à 3 foyers.

Le foyer néoplasique mesurait en moyenne 0,76 cm.

L'architecture offrait :

- une prédominance papillaire ou folliculaire
- ou mixte
- parfois on retrouvait sclérose, corps psammomateux.

Il n'existait pas de différence notable entre les tumeurs ayant métastasié et les autres, sauf peut être une sclérose péricytomurale plus fréquente dans les tumeurs non métastasiées.

Dans certains cas, les métastases ganglionnaires simulaient presque le tissu thyroïdien normal. Nous nous permettons d'insister sur ce point, car on voit se poser ici le problème d'un tissu thyroïdien intraganglionnaire apparemment sain associé à une thyroïde normale aux examens clinique et complémentaires.

En 1963, NASSIF, LAUMONIER, TAYOT tentent de dégager les caractères propres à l'épithélioma sclérosant occulte :

- il se révèle en fait de la même façon que les autres cancers occultes.
- sa spécificité réside dans son aspect anatomique, son évolution très lente.

En 1963 toujours, RUSSEL, IBANEZ, CLARK et WHITE dégagent l'apport de leur étude sur 80 thyroïdes complètes, confirment l'existence des foyers occultes, mais considèrent que l'Epithélioma Sclérosant Occulte n'est pas une entité bien définie, et qu'il peut représenter :

- un foyer primitif bien sûr, mais également
- une métastase intraglandulaire avec réaction fibreuse
- l'extension directe d'une tumeur primitive volumineuse.

Sa seule caractéristique resterait au fond l'importance de la stroma réaction.

SILVERBERG et VIDONE publient en 1966 les résultats d'une étude portant sur 300 autopsies, avec examen poussé de la thyroïde ; il s'agit évidemment de 300 cas où le cancer n'avait pas été soupçonné cliniquement :

- ils découvrent le cancer dans 1,79 % des glandes alors que le pourcentage obtenu à l'autopsie de routine est de 0,08 %.

Mais l'intérêt de leur étude vient également du fait qu'ils passent en revue toute la littérature à ce sujet : et ils en tirent une constatation remarquable, à savoir que, dans les séries de routine, le pourcentage de cancers thyroïdiens non soupçonnés et découverts est très inférieur à celui obtenu dans les séries autopsiques où l'intérêt a été centré sur la thyroïde, sans même d'ailleurs qu'ait été pratiqué d'examen absolument total. Dans les autopsies de routine, en effet, le bilan de la thyroïde est souvent superficiel, voire même omis : et on obtient ainsi, sur un ensemble d'études, une moyenne de 0,08 % de cancers.

Voici au contraire les résultats de séries d'autopsies axées sur la thyroïde, et la recherche d'affections thyroïdiennes en général :

- | | |
|---------------------------|------------------------|
| - 1952, HAZARD et KAUFMAN | 429 sujets, 3 cancers. |
| - 1961, CORREA et CASTRO | 250 sujets, 1 cancer. |

sur le cancer de la thyroïde plus spécialement :

- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| - QUEEN (cité par HULL) | 1217 sujets, 20 cancers. |
| - 1955, HULL | 221 sujets, 3 cancers |
| - 1964, BRIERRE et DICKSON | 100 sujets, 4 cancers. |

Rappelons les 28 cancers primitifs sur 1000 autopsies de MORTENSEN, WOOLNER et BENNETT.

En conclusion :

La moyenne générale de cancers découverts y compris la série de SILVERBERG et coll. (8 sur 300 thyroïdes) est de 1,79 % : lorsqu'on recherche systématiquement et très soigneusement les cancers thyroïdiens à l'autopsie, on les découvre 20 fois plus souvent qu'au cours de bilans standards.

Il faut toutefois noter que les sujets d'autopsie représentent un milieu particulier (gens âgés, mourant à l'hôpital, etc ...). Cependant, l'ampleur de la différence séparant les deux séries est telle que même si on la réduit d'un coefficient important elle reste significative : elle démontre l'importance que revêt la minutie de l'examen dans la mise en évidence d'une néoplasie occulte soupçonnée.

Jusqu'à maintenant, il a été question de cancers occultes cliniquement, mais jamais inférieurs en diamètre à 1mm environ.

Une publication toute récente (GIKAS, 1966) est venue illustrer de façon spectaculaire l'efficacité des techniques de coupes subsériées : en même temps que l'ampleur du travail représenté par de tels examens :

- Un malade subit une biopsie scalénique en raison d'une densification du lobe pulmonaire supérieur droit.

- Dans le sinus périphérique de l'un des deux ganglions prélevés on trouve des follicules thyroïdiens matures avec toutefois une projection papillaire dans l'un d'entre eux.

- Il n'y a pas d'adénopathie cervicale, la thyroïde est apparemment normale. Une thyroïdectomie totale de principe est pratiquée :

- la glande est débitée en 45 blocs d'épaisseur variable (2 à 4 mm).

- chaque bloc est débité en coupes sériées.

- chaque section sur 10 est colorée et étudiée au microscope.

- chacune des mille trois cent soixante quinze sections examinées est donc séparée de la suivante par seulement 50 microns de tissu : cette distance est comparable au diamètre d'un petit follicule thyroïdien.

L'examen microscopique objective :

- un colloïde abondant dans des acini bordés par un épithélium cuboïde bas.
- une légère hyperplasie focale de l'épithélium des acini.
- un peu de fibrose
- un nodule de 4 mm au niveau du lobe gauche contenait des acinis dilatés emplis de colloïde
- plusieurs artères présentaient des calcifications centrales.

Surtout on découvrit :

- un petit adénocarcinome à structure papillaire dominante; le cancer était présent sur seulement quatre sections consécutives; en conséquence : il avait une épaisseur comprise

entre 250 microns au maximum et 150 microns au minimum. Ses dimensions furent estimées à :
0,2 x 0,3 x 0,6 millimètres.

Une lésion de cette taille passerait inaperçue à l'examen standard même le plus méticuleux.

Il est à noter qu'il s'agit bien là d'un adénocarcinome papillaire dominant, avec une réaction fibreuse discrète périphérique : en au moins un point le cancer infiltre le parenchyme ; sur les coupes les vésicules voisines du néoplasme ont conservé leur forme normale.

Ce n'est aucunement un épithélioma sclérosant occulte avec sa fibrose très accentuée.

Conception pratique du cancer occulte.

Nous aimerions d'abord établir la différence entre cancer occulte et cancer simplement inapparent. Ce dernier terme désigne dans notre esprit les tumeurs, non évidentes d'entrée qui ne seront retrouvées qu'à la palpation soigneuse, ou sur une scintigraphie, ou bien encore au cours de l'exploration chirurgicale.

Ce cancer, inapparent au départ, pourra être mis en évidence par un bilan soigneux, et l'on connaîtra sa présence au moment de décider de la sanction chirurgicale.

A l'inverse, le cancer occulte sera le cancer totalement muet, et qui ne se révélera qu'au cours d'un examen anatomopathologique très poussé : c'est lui qui obligera à poser des indications thérapeutiques de principe, car il ne sera que suspecté au moment de l'intervention.

On ne peut fixer de diamètre supérieur net au cancer occulte : en effet, sa perceptibilité variera selon son emplacement dans la glande.

Ce diamètre pourra atteindre 1,5 cm pour les cancers situés aux endroits les plus inaccessibles à l'examen.

Enfin, précisons quelques notions importantes :

1) Le cancer occulte peut être multiple :

Un cas de WOZENCRAFT et coll. nous l'a démontré ; et nous approfondirons cette notion dans le chapitre suivant.

Disons simplement ici qu'un cancer plurifocal n'est pas obligatoirement composé d'un noyau volumineux et de plusieurs petits, mais peut aussi bien être formé de plusieurs petits foyers.

2) Il ne faut pas assimiler cancer occulte à épithélioma sclérosant occulte :

Ce dernier type, qui n'est d'ailleurs peut-être qu'une forme involuée des cancers différenciés, ne représente qu'une petite fraction de l'ensemble des cancers occultes.

3) Le cancer occulte n'est pas obligatoirement un cancer papillaire, ni un cancer différencié, c'est-à-dire un cancer à évolution en général lente.

Il peut tout aussi bien être constitué par un épithélioma indifférencié à haut potentiel évolutif, comme nous l'ont montré MORTENSEN et coll.

On conçoit l'importance de cette notion quand on sait par ailleurs que les cancers indifférenciés peuvent se révéler par une adénopathie cervicale. Nous pouvons tirer de ce fait les règles de conduite suivantes :

- a) Devant une adénopathie cervicale présentant une structure indifférenciée il faudra si l'on ne retrouve aucune cause dans l'immédiat, surveiller tout particulièrement la thyroïde au cours des bilans systématiques de contrôle.
- b) Devant une adénopathie cervicale néoplasique d'origine manifestement thyroïdienne, il faudra que soit inclus dans les éléments de décision le fait qu'une métastase différenciée peut correspondre à un néoplasme initial occulte et anaplasique.

En conclusion :

Le cancer occulte est un élément pathologique réel et important :

Toutefois, il peut être tellement minime (quelques centaines de microns) que seules les coupes sériées permettront d'affirmer sa présence ou son absence, à l'exclusion de tous les examens standard.

Le cancer occulte n'est pas obligatoirement un cancer différencié à faible potentiel évolutif, mais peut être tout aussi bien un carcinome anaplasique à évolution rapide.

Cependant, nous nous devons de souligner, que si souhaitables que soient les examens par coupes sérieés, ils n'en restent pas moins difficilement praticables en raison de leur ampleur, tout au moins en dehors des centres surabondamment équipés en matériel et en personnel.

- D -

PLURIFOCALITE DU CANCER THYROÏDIEN

L'idée en elle-même est ancienne, et depuis bien longtemps on avait évoqué la possibilité de plurifocalité des foyers cancéreux (que leur nature histologique soit unique ou multiple).

Mais dans l'ensemble, on admettait que la plupart des cancers étaient à point de départ unique, et que des foyers multiples représentaient, sinon une possibilité purement théorique, du moins une rareté.

Or, actuellement, le point de vue a totalement changé; il est certain que les cancers plurifocaux sont d'une grande fréquence (nettement plus marquée pour certains types d'ailleurs, en particulier les cancers thyroïdiens papillaires et papillo-folliculaires ou -vésiculaires.) Cela a entraîné une évolution considérable des indications thérapeutiques, et essentiellement l'abandon des interventions partielles, même pour les interventions systématiques visant à supprimer un foyer occulte.

L'évolution des idées dans ce domaine, en ce qui concerne le cancer thyroïdien, peut être attribuée:

1) à la pratique de la thyroïdectomie totale à visée fonctionnelle, faite pour hâter l'activation de métastases (Rawson) et d'une façon générale à l'élargissement au cours des 30 dernières années des indications chirurgicales en pathologie thyroïdienne: les anatomopathologistes ont ainsi pu disposer d'un matériel de recherche précieux car constitué de pièces presque complètes ou complètes, permettant de contrôler toute l'étendue du parenchyme thyroïdien à une phase d'opérabilité (c'est-à-dire d'extension limitée du foyer principal) ;

2) A la pratique des coupes subsériées et sériées, qui a permis des examens beaucoup plus approfondis de la glande; le premier grand bénéfice qui en a été retiré a été la mise en évidence, nous l'avons dit, des foyers cancéreux encore macroscopiques mais minimes (1 mm), puis des foyers résolument microscopiques. Ces constatations ont poussé à rechercher, dans

une glande présentant une néoplasie évidente mais localisée, de tels foyers microscopiques à côté du centre principal, et elles ont permis de les trouver.

Avant d'aborder une étude détaillée de la plurifocalité thyroïdienne, nous remarquerons que cette notion n'est pas limitée à la thyroïde, mais s'étend à la cancérologie générale.

C'est ainsi que MOERTELL (1960) cité par DARGENT, donne les chiffres suivants, en ce qui concerne le multifocalité des cancers:

- peau 6 à 16%
- bouche 8,7%
- voies aérodigestives supérieures 7%
- oesophage 2,4%
- estomac 2,2%
- colon, rectum 4,3%
- vessie, uretère 29%
- tractus génital 11 à 19%

En ce qui concerne les organes pairs, on obtient:

- sein 3,27%
- testicule 2,2%
- ovaire 21 à 90 %, en moyenne 40%
- gliomes cérébraux 7 à 10%

Le problème des cancers multiples de natures histologiques différentes se rattache d'ailleurs à celui de la plurifocalité. On en vient donc, dans l'ensemble, à une notion de multifocalité au sens large, embrassant aussi bien des cancéroses à plusieurs foyers d'une muqueuse ou d'un organe pair, que les évolutions des cancers différents dans des organes différents.

Une telle caractéristique prise par la maladie cancéreuse peut-elle être imputée au terrain?

Le facteur héréditaire semble effectivement jouer:

MOERTELL étudie 3 groupes de malades et les antécédents pathologiques des membres de leur famille:

- 1) un groupe de cancéreux multiples
- 2) un groupe de cancéreux avec un cancer unique
- 3) un groupe de malades atteints d'affections non

cancéreuses.

Chaque groupe comprend 782 patients, et pour ces 782 personnes en moyenne 2200 membres des familles ont été examinés.

On obtient:

Pour le groupe 1: 9,3% d'antécédents cancéreux dans les familles.

Pour le groupe 2: 7,3% " " "

Pour le groupe 3: 7,4% " " "

Cependant, il existe, quel que soit le terrain, des tissus et des tumeurs prédisposées à la plurifocalité: c'est le cas de l'ovaire. C'est le cas de la thyroïde et de ses cancers différenciés.

HISTORIQUE

Il est probable qu'un des principaux facteurs qui ont entraîné ces recherches est la fréquence des récurrences après une exérèse partielle apparemment satisfaisante.

FRANTZ et collaborateurs, les premiers (1942), signalent la tendance des carcinomes papillaires à se présenter sous forme de foyers multiples dans le lobe thyroïdien homolatéral.

BLOCK (1947) puis DARGENT et GUINET (1950) reprennent ces constatations.

CRILE dès 1947, attire l'attention sur la bilatéralité : il souligne qu'en explorant systématiquement la thyroïde à la recherche de la tumeur primitive il a retrouvé des foyers multiples bilatéraux 4 fois sur 16.

SLOAN en 1954, attire le premier l'attention sur la plus grande fréquence des foyers multiples dans les tumeurs du jeune. Sur une série de 282 cancers, il trouve 30 cas de plurifocalité se répartissant ainsi :

- 12 sur les 39 tumeurs de malades ayant de 4 à 25 ans.
- 18 sur les 243 tumeurs des malades de plus de 25 ans.

Il faut toutefois remarquer qu'il n'était pas question de coupes sériées.

HORN et DÜLL (1954) signalent 15 cancers multicentriques sur 115 cas. Dans 6 de ces cas, les autres foyers n'avaient pu être retrouvés que par un examen microscopique systématique et minutieux.

UNDERWOOD, ACKERMAN et ECKERT (1958) retrouvent une plurifocalité dans 25 cas d'adénocarcinomes papillaires sur 62. Là encore, pas de coupes sériées.

La même année, SMETS et DOR et collaborateurs signalent 4 cas d'envahissement du 2^{ème} lobe chez 4 malades présentant un carcinome thyroïdien occulte révélé par des métastases cervicales. Ils en tirent argument pour la thyroïdec-

tomie totale.

En 1960, BLACK, KIRK, WOOLNER passent en revue les 328 adénocarcinomes papillaires observés à la Mayo Clinic depuis 15 ans. Ces 328 cas comportent 186 lobectomies, 142 thyroïdectomies subtotaux et seulement 10 totales. Les coupes sériées n'ont pas été employées.

Les résultats sont les suivants :

- 142 cas de thyroïdectomie subtotale : 26 cas à foyers multiples (18 %); sur ces 26, 17 présentent des foyers dans le lobe opposé (12 %).

- 10 cas de thyroïdectomie totale : 5 cas à foyers multiples, mais dans certains des 10 cas l'indication opératoire avait été portée précisément pour multicentricité clinique.

D'un autre tableau, consacré aux récidives sur le moignon restant chez les malades qui ont pu être suivis nous dégagerons deux données qui nous paraissent spécialement intéressantes.

Dans 60 cas de lobectomie subtotale homolatérale, on note 4 cas de récidives dans le même lobe, 5 dans le lobe opposé. Mais ceci peut être discuté, et la notion essentielle apportée l'est, à notre avis, par la statistique suivante :

Dans 63 cas de lobectomie totale, on note 5 récidives au niveau du lobe opposé. Il s'agit là certainement de foyers multicentriques et une telle statistique constitue un argument en faveur des interventions totalisatrices.

Black, Kirk et Woolner concluent que les lésions multicentriques se trouvent sans doute réparties de manière égale dans les deux lobes et intéressent 20 % des cancers papillaires thyroïdiens. Rappelons qu'il n'y a pas eu de coupes sériées.

Cependant, ces auteurs signalent que, sur 17 cas où ils ont fait des totalisations systématiques d'interventions incomplètes, ils ont découvert un cancer résiduel ou multicentrique dans le lobe restant dans 11 cas.

BLOCK (1960) sur 134 interventions partielles, découvre 17 cas de plurifocalité soit 13 %; sur 56 thyroïdectomies totales, 13, soit 23 %.

Sa conclusion est en faveur de l'élargissement des indications de la thyroïdectomie totale.

REDON et DUPAS (1963) publient une série de 13 thyroïdectomies totales de principe, pour tumeurs nodulaires, étudiées par examen de routine attentif, seulement, Ils retrouvent 7 fois des foyers aberrants : 5 fois dans le lobe controlatéral, 1 fois dans le même lobe, 1 fois dans les ganglions controlatéraux.

La même année, CLARK, RUSSEL et IBANEZ (Houston) publient une importante étude sur 80 thyroïdectomies totales, complétée et étendue à 142 thyroïdectomies en 1955.

Les thyroïdes prélevées l'ont été en entier, et en règle avec le réseau lymphatique péricapsulaire. L'indication de thyroïdectomie totale était systématique et n'était pas liée obligatoirement à des stades avancés des tumeurs. Les glandes ont été examinées intégralement par sections subsérielles (chaque lame intéressant la tranche entière de la glande) : jusqu'à 320 tranches examinées par glande.

En 1965 : publiant sur 142 thyroïdectomies totales d'emblée, ils soulignent que l'on trouve des foyers multiples bilatéraux :

- dans le groupe étudié par les examens de routine : 23 fois sur 62 : 37 %.
- dans le groupe étudié par les coupes subsérielles : 70 fois sur 80 : 87 % (il s'agit de l'étude de 1963).

En 1965, SMETS et DOR constatent que, sur 35 pièces de thyroïdectomie totale, 14, soit 40 % présentent des lésions cancéreuses dans les deux lobes de la thyroïde, cette bilatéralité n'ayant été diagnostiquée que deux fois avant l'opération.

Beaucoup d'autres auteurs, ces huit dernières années, ont cité des cas de plurifocalité avec des pourcentages analogues. Un des derniers est BUTRUILLE (LILLE 1966) qui, sur une série de 62 cas (tous les sujets n'ont pas été examinés) trouve 9 fois des foyers multiples :

- 4 fois, il s'agit de cancers papillovésiculaires,
- 3 fois, d'indifférenciés,
- 1 trabéculaire et 1 papillaire.

NATURE ET CARACTERE DE LA PLURIFOCALITE :

Cette notion est donc maintenant une base essentielle de la cancérologie, et de celle de la thyroïde en particulier.

Deux théories sont proposées pour en fournir une explication :

- celle des foyers primaires multiples
- celle des métastases intraglandulaires.

Foyers primaires multiples.

Pour les uns donc, il s'agit de plurifocalité vraie.

REDON et DUPAS, partisans de cette hypothèse-

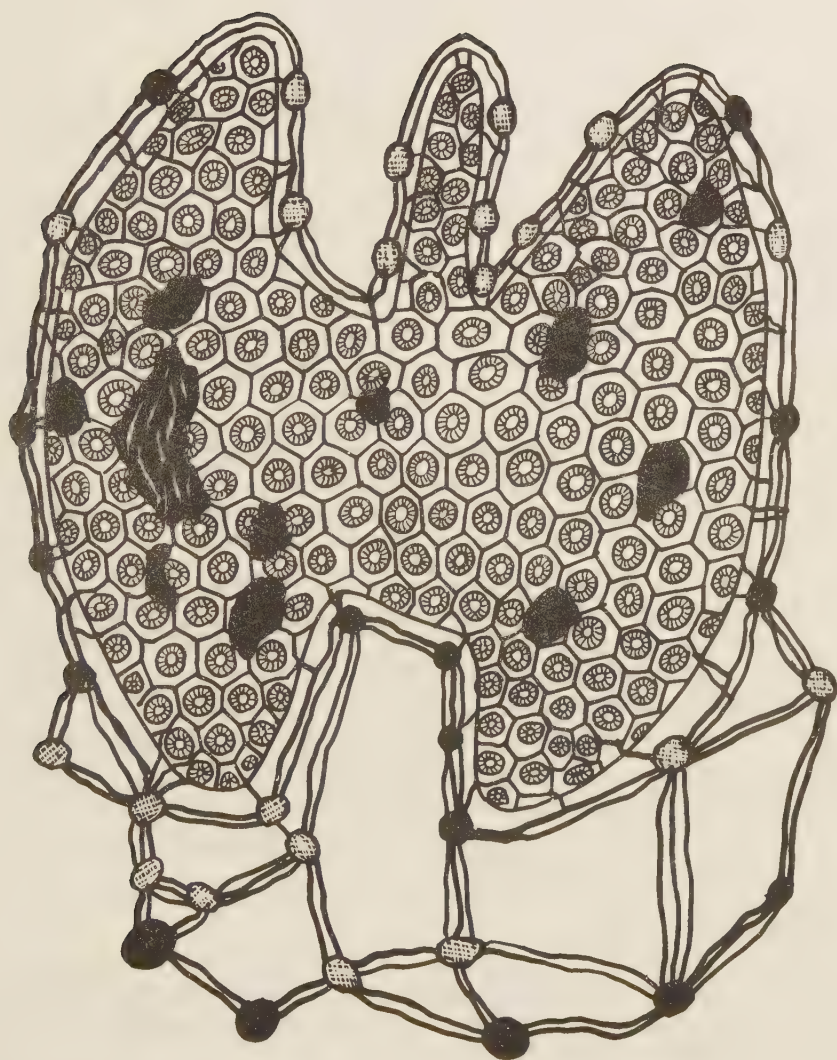
SCHEMA DE L' ESSAIMAGE
D'UN CANCER THYROÏDIEN

- - - - -

La tache noire principale représente un cancer primitif.

De là, la tumeur s'étend par le réseau lymphatique à tous les points de la thyroïde (taches noires plus petites) et aux ganglions péricapsulaires et cervicaux profonds.

Les ganglions envahis sont surchargés en noir.



D'après Russel

se soulignent :

- que les métastases intraglandulaires seraient un fait unique dans l'histoire des cancers glandulaires.
- que les foyers sont de type histologique différent dans un certain nombre de cas.
- qu'enfin les foyers sont aussi fréquents sinon plus fréquents dans le lobe opposé.

Ceci est également l'avis de BLACK et coll, qui pensent que, en cas d'origine métastatique, les foyers se trouveraient en plus grand nombre dans le lobe où siège le cancer primitif.

REDON compare cette plurifocalité à celle des épithéliomas à stroma remanié de la parotide, tumeurs qui présentent une évolution lente, analogue à celle des épithéliomas thyroïdiens différenciés.

RUSSELL et coll. rappellent que la théorie des foyers carcinomateux multiples primaires a été basée en grande partie sur la constatation de multiples foyers, fibreux ou scléreux correspondant à des tumeurs de tailles variées : cette constatation a conduit à supposer qu'il s'agissait de foyers primitifs d'âge différent. Eux - mêmes pensent qu'un foyer scléreux peut correspondre aussi bien à un cancer primaire qu'à une métastase avec réaction intense du stroma.

Ils ont retrouvé, dans leur série, trois épithéliomas sclérosants occultes associés à des tumeurs manifestement primitives; dans deux cas, les foyers étaient indépendants, dans un cas, l'E.S.O. était en continuité directe avec un vaste cancer papillo-folliculaire; ils concluent :

- qu'une stroma réaction intense autour d'un foyer néoplasique est en faveur de son développement ex nihilo mais ne constitue pas un signe absolu dans ce sens.

- que l'absence de stroma réaction est en faveur d'une origine métastatique.

Origine métastatique.

Pour un grand nombre, les foyers surnuméraires représenteraient des métastases à l'intérieur du sac lymphatique représenté par la glande. C'est en particulier la théorie de RUSSELL et coll :

Les lymphatiques intraglandulaires, librement et richement anastomosés, permettent le passage sans encombres des cellules tumorales d'un lobe à l'autre au travers de l'isthme; le maillage est assez riche pour expliquer l'implantation possible des foyers secondaires en un point quelconque de la glande, sans qu'aucun soit préférentiel.

RUSSEL soutient d'autre part qu'à l'examen d'une glande contenant plusieurs foyers cancéreux, on constate presque toujours que l'un d'entre - eux prédomine et représente manifestement le foyer initial : il retrouve un tel foyer prédominant dans 75 glandes sur 80 examinées.

RUSSEL ne semble pas penser que la multifocalité soit une caractéristique exclusive du cancer papillaire.

LINDSAY est également favorable à l'idée de la dissémination lymphatique intraglandulaire; et écrit : " dans quelques cas de cancers papillaires, les lymphatiques de la glande entière peuvent être infiltrés de façon diffuse par du tissu néoplasique sans que se soit développé un nodule même discret ". Il est probable que dans ces cas, le néoplasme envahit les lymphatiques précocement au cours de son développement et se dissémine largement avant qu'un nodule thyroïdien localisé ait pu se développer.

Discussion :

Il n'existe pas d'élément permettant de trancher en faveur d'une des deux théories exclusivement :

- la stroma réaction ne signale pas fatalement un foyer primitif, mais parfois une métastase avec réaction fibreuse intense.

- l'aspect histologique différent n'implique pas la primarité de tous les foyers, car une métastase peut être de type très éloigné du cancer initial.

- la répartition égale des foyers dans la glande entière n'implique pas leur indépendance et est parfaitement explicable par les anastomoses lymphatiques.

- la différence de taille entre les foyers ne peut non plus être considérée comme un argument décisif en faveur de la théorie des métastases.

- E -

POTENTIEL DE MALIGNITE DES FOYERS OCCULTES

L'existence des néoplasmes occultes, la possibilité, avec une fréquence assez élevée (15 % - 20 %) de pluri-focalité, sont maintenant bien démontrées. Mais avant de modifier en conséquence les indications thérapeutiques, il faut évaluer la malignité de ces foyers, ainsi que leur incidence éventuelle sur l'évolution clinique.

Les recherches poussées dans ce sens ont conduit jusqu'à présent à des résultats divergents ou tout au moins diversement interprétés :

- les uns (REDON, SMETS, GARNIER, CLARK, TOLLEFSEN, etc) estiment que la connaissance de telles notions, jointe à la constatation de récides fréquentes dans les interventions incomplètes, doit conduire à la thyroïdectomie totale systématique.

- les autres (CRILE, DARGENT) jugent que le pourcentage probable de récides mortelles à brève échéance est trop faible pour justifier une chirurgie de cette ampleur. Dans le but d'avoir une vision un peu plus précise du problème, nous allons reprendre un certain nombre d'études récentes qui ont éclairci la question au moins en partie.

1) Rapport entre la fréquence des récides et celles des foyers occultes.

Les études de pièces de thyroïdectomie totale ont démontré la grande fréquence des foyers occultes, ainsi que leur plurifocalité.

Ces résultats, assez paradoxalement, ont été ensuite utilisés par les partisans de la malignité atténuée de tels foyers.

Ils font remarquer en effet (TOLLEFSEN) que l'incidence des foyers occultes retrouvée à l'examen systématique de pièces de thyroïdectomie totale impliquerait, s'ils se potentialisaient tous, un nombre de récurrences cliniques après thyroïdectomie huit fois supérieur à celui réellement constaté.

A cet argument, on peut opposer plusieurs objections :

- dans l'étude de Tollefsen ne sont envisagées que les récides cliniques dans le lobe opposé. Or le seul taux valable dans une statistique devrait, semble-t-il, être celui

de toutes les récurrences cliniques, hétérolatérales, thyroïdiennes ou ganglionnaires, voire de l'ensemble des récurrences cliniques : comment affirmer que des métastases homolatérales étaient présentes et latentes au moment de l'hémithyroïdectomie, ou que les métastases ganglionnaires du côté respecté ne peuvent être dues à une dissémination à partir d'un foyer occulte d'un lobe laissé en place ? Il existe au moins un doute.

Si nous considérons dans la moyenne des publications, l'ensemble des récurrences, nous constatons que leur rapport vis à vis des récurrences cliniques thyroïdiennes est de l'ordre de 2 à 1.

Le rapport foyers occultes récurrences cliniques se trouve ainsi être de 4 à 1, ce qui donne une fréquence appréciable de ces dernières.

2) Fréquence des récurrences après lobectomie totale.

Il est évident que nous ne mentionnons ici que les interventions effectuées pour des cancers encore très limités, de manière à éliminer de notre étude, toutes les récurrences qui auraient pu survenir en raison d'une ablation incomplète de la masse tumorale. Pour la même raison, nous éliminons les lobectomies subtotaux, l'interprétation de leurs résultats pouvant être discutée; ceci nous amène à passer sous silence une étude fréquemment citée, celle de RUNDLE et BASSER.

En 1960, BLACK, KIRK et WOOLNER, sur 63 lobectomies totales, constatent 5 récurrences.

En 1961, HIRABAYASHI et LINDSAY mentionnent 7 récurrences (dont 4 homolatérales d'ailleurs) sur 38 lobectomies totales. Par contre, ils ne voient survenir que deux récurrences pour une série de 96 thyroïdectomies totales.

TOLLEFSEN, en 1963, mentionne 6 récurrences sur 164 lobectomies totales, soit 3, 7 %.

ROSE (1963) est l'auteur de l'étude la plus fouillée dans ce domaine; sa statistique est basée sur 116 patients, qui, ayant subi antérieurement à une lobectomie totale, revenaient se faire suivre à intervalles réguliers. Ces malades étaient suivis depuis des durées allant de 8 mois à 19 ans, la moyenne s'établissant à 5,1 ans.

Sur les 116 malades :

- 34 ont subi une lobectomie prophylactique immédiate du côté opposé.

dans 21 cas, (61, 7 %) existaient des foyers néoplasiques.

Les 82 malades restants, ont été surveillés :

- 20 ont présenté des récurrences cliniques,
dont 14 dans le lobe restant
6 dans les ganglions.

En France, DARGENT, en 1961, note 7 récurrences dans le lobe opposé pour 62 lobectomies totales.

REDON, en 1936, signale l'absence de récurrences sur une série de 55 cas de thyroïdectomie totale (sauf pour un cancer anaplasique).

GARNIER, SMETS et DOR, soulignent également l'efficacité de la thyroïdectomie totale.

Interprétation :

Tout d'abord, les récurrences lors de la lobectomie totale ne semblent pas être des foyers antérieurement quiescents et qui évoluent après l'ablation du cancer principal : si cela était, on devrait avoir le même taux de récurrences ganglionnaires pour des nombres identiques de thyroïdectomies totales ou de lobectomies totales. Or, il n'en est rien; et l'absence de récurrences ganglionnaires fréquentes après thyroïdectomie totale prouve que celles que l'on constate après lobectomie totale doivent être dues à des foyers néoplasiques actifs, siégeant dans le lobe thyroïdien non enlevé initialement. Le pourcentage de récurrences après lobectomie totale s'établit à un peu plus de 10 % pour l'ensemble des séries citées.

Les récurrences purement ganglionnaires semblent imputables pour la raison que nous avons indiquée, à l'existence de foyers thyroïdiens occultes, mais à une activité métastatique importante.

3) Relation entre les caractères de malignité et la taille du foyer néoplasique.

La malignité se définit par l'extension locale mais aussi par l'extension métastatique. Et il semble prouvé (CRILE, entre autres) que les deux caractères ne sont pas obligatoirement liés, et que le petit cancer occulte peut manifester une grande activité métastatique.

Ceci d'ailleurs nous invite à formuler l'hypothèse suivante en ce qui concerne les foyers d'un cancer plurifocal .

Souvent une métastase cervicale très volumineuse, d'un diamètre de 4 cms par exemple, correspond à un cancer initial thyroïdien mesurant un mm; on explique cela par le terrain plus favorable que représente le ganglion pour le cancer.

Si nous appliquons la même relation aux foyers intrathyroïdiens, on peut admettre que le plus gros foyer n'est pas obligatoirement le premier apparu, et constitue peut -

être une métastase d'un foyer plus petit, actif, mais situé dans des conditions moins favorables : Il semble possible en effet que la vascularisation artérioveineuse de la glande, très riche en shunts, entraîne des variations très grandes des conditions de vie des cellules (irrigation, taux hormonal) d'un lobule à l'autre.

Ce fait peut susciter les interprétations suivantes :

- si on est partisan de la théorie métastatique, on peut admettre que le foyer volumineux n'est peut être qu'une métastase placée dans des conditions plus favorables,
- si on soutient la théorie des cancers multiples, primitifs, on peut supposer que le foyer principal est celui qui s'est trouvé dans les meilleures conditions pour accéder à la " vie publique " selon l'expression de DARGENT.

Mais, dans les deux cas, le foyer le plus volumineux n'est pas obligatoirement le plus actif sur le plan métastatique.

4) Extériorisation de cancers occultes.

Dans les cas " de thyroïdes latérales aberrantes " l'abstention thérapeutique vis à vis de la thyroïde s'explique par une conception statique du cancer occulte :

En fait :

- un cancer, même occulte, peut être actif, nous l'avons vu.
- un cancer occulte révélé par un ganglion peut lui même se révéler à son tour, et entreprendre une croissance locale importante pour son propre compte.

Les observations de thyroïdes latérales aberrantes sont nombreuses, où on voit apparaître une tumeur d'un lobe thyroïdien quelques mois et parfois quelques années après apparition du ganglion initial.

Tous les épithéliomas thyroïdiens enfin, quelque soit leur type et leur malignité, peuvent rester longtemps à ce stade discret avant de s'étendre localement. Nous avons longuement insisté sur ce point à propos des carcinomes anaplasiques; et on conçoit qu'il soit préférable de faire une thyroïdectomie quasi préventive dans de tels cancers.

- F -

LES METASTASES LYMPHATIQUES CERVICALES DU CANCER THYROIDIEN

I

MODE DE SURVENUE

Le cancer thyroïdien, et principalement le cancer papillaire, essaimie avec prédilection par voie lymphatique. Les métastases initiales surviennent le plus souvent au niveau des ganglions du cou.

Souvent même c'est la métastase cervicale qui révèle le cancer ; la néoplasie possède en effet un taux de croissance différent selon les organes, et une tumeur de très petite taille peut induire de multiples métastases. Ce pouvoir d'essaimage est indépendant de la taille de la tumeur primitive et un cancer capable de donner des métastases commence à le faire dès un stade infraclinique.

Les premiers ganglions touchés sont ceux situés dans l'espace paratrachéal, derrière le lobe, et le long des nerfs récurrents. Bien qu'ils soient les premiers et les plus fréquemment atteints ils ne dépassent que rarement une taille de 1 cm et la plupart d'entre eux sont beaucoup plus petits (CRILE).

Une constatation identique s'applique aux ganglions prétrachéaux. Le même phénomène semble se produire pour les ganglions rétropharyngés, pourtant situés sur un drainage direct lymphatique de la thyroïde : ils sont certainement envahis très tôt mais ne donnent jamais de manifestations cliniques qui traduiraient une notable augmentation de leur volume - (dysphagie) -.

Au contraire, les ganglions jugulaires prennent très vite des dimensions importantes.

CRILE voit l'explication de ce fait dans une liaison entre la taille du ganglion atteint et le rythme de croissance de la métastase : le cancer semble croître plus vite dans les ganglions normalement volumineux que dans les petits ganglions.

L'application pratique de ce fait est évidente :

Une adénopathie latérocervicale apparemment isolée ne l'est en fait pratiquement jamais, et nous retrouvons ici la règle classique de cancérologie :

" Le seul ganglion perceptible n'est obligatoirement pas le seul atteint ".

Une adénopathie latérale d'origine thyroïdienne imposera donc le contrôle au moins de la chaîne latérotrochéale. Sur le plan évolutif, CRILE souligne qu'il existe fort peu de probabilités d'un essaimage direct de ganglion à ganglion, et que le stade majeur du traitement doit être, non le curage ganglionnaire, mais l'ablation de la tumeur initiale.

II

EXTENSION INTRA GANGLIONNAIRE

Nous envisagerons ici deux problèmes distincts:

1) Arrêt de l'embolie cancéreuse.

Ce phénomène a récemment été étudié par TOKER qui souligne les points suivants :

- a) Les embolies tumorales peuvent s'arrêter dans le sinus souscapsulaire du ganglion atteint, mais ceci n'arrive pas toujours.
- b) L'arrêt de masses cancéreuses dans la capsule, ou dans les tissus extracapsulaires, peut entraîner la survenue d'une extension extraganglionnaire à une phase relativement précoce de l'envahissement.
- c) Il s'ensuit que le moment où l'envahissement devient cliniquement évident peut ne refléter qu'imparfaitement l'état pathologique exact, qui est peut être notablement plus grave.
- d) La notion d'envahissement extracapsulaire initial contre-indiquerait donc :
 - la biopsie isolée,
 - la conservation de la veine jugulaire interne ou du sternocléiodomastoïdien, et imposerait de pratiquer
 - un évidement cervical total.

2) Destruction du ganglion par la tumeur.

Ce phénomène est maintenant bien connu; et on sait que différents stades peuvent être réalisés.

a) la métastase n'occupe que partiellement le ganglion, dont la structure est conservée; il n'y a aucun problème d'interprétation.

b) La métastase a détruit presque totalement le ganglion; il reste quelques ébauches de tissu lymphoïde. Le diagnostic est ici plus malaisé, mais un examen très attentif permettra de retrouver, d'après l'organisation des débris lymphoïdes, des traces de sinus et de capsule.

c) La métastase a totalement détruit le ganglion; il ne reste aucun fragment reconnaissable.

Ces deux derniers aspects ont soulevé d'après controverses :

en effet, un des arguments de la théorie des thyroïdes aberrantes latérales d'origine embryologique était représenté par l'existence de masses uniquement ou quasi uniquement composées de tissu thyroïdien, et fréquemment orthoplasiques.

III

ASPECTS REALISES : PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

La métastase peut différer du cancer initial; elle peut être plus ou moins différenciée que lui. Il s'agit d'un phénomène d'adaptation du tissu cancéreux et nous rappellerons d'abord les notions essentielles à ce sujet.

1) Adaptation du tissu cancéreux thyroïdien : métastases orthoplasiques et fonctionnelles.

Le tissu malin peut changer d'aspect et même de potentiel évolutif selon les conditions dans lesquelles il est hébergé; et le cancer thyroïdien semble particulièrement "flexible".

Une expérience de DOBYNS et LENNON (1952) est particulièrement significative à cet égard :

Ces auteurs prélèvent, chez un homme de 46 ans, un fragment de cancer thyroïdien indifférencié, et le greffent dans la chambre antérieure de l'oeil de cobayes. Ils constatent qu'après 9 passages du transplant, en 3 ans et demi, le cancer est devenu folliculaire avec des vésicules colloïdes.

Une telle notion expérimentale est confirmée par les données anatomocliniques :

-Les métastases des cancers thyroïdiens manifestent les plus souvent une tendance à l'orthoplasie, quel que soit leur siège :

Classiquement, on ne reconnaissait cette tendance qu'aux métastases osseuses et pulmonaires.

En fait, il s'avère que les métastases ganglionnaires cervicales peuvent assez souvent, elles aussi, simuler un tissu normal, à tel point que certains auteurs (LOEBELL) se refusent à étiqueter malignes des tumeurs latérales pourtant assez rapidement mortelles (10 ans).

-Les métastases peuvent présenter une tendance à l'orthoplasie quel que soit le degré d'anaplasie du cancer initial (EISEN, MELENEY).

-Cependant, dans certains cas plus rares, la métastase est moins différenciée que le cancer qui lui a donné naissance (HARET, DUVAL).

Un travail de LINDSAY donne une idée précise de la relation histologique tumeur primaire - métastases ganglionnaires.

LESION PRIMAIRE ET METASTASES GANGLIONNAIRES

	Total	Types identiques	Plus différen- ciées dans les ganglions	Moins diffé- renciées dans les ganglions
Papillaires	180	53	10	7
Folliculaires	88	8	7	1
Anaplasiques	25	10	0	0

La structure orthoplasique peut être parfaite, et la métastase peut prendre l'aspect d'adénome bénin ou de tissu normal fonctionnel; la forme la plus couramment réalisée est l'association d'un cancer primitif papillaire à une métastase folliculaire.

Depuis ENGLESTADT, on sait que les métastases peuvent assurer la fonction thyroïdienne après thyroïdectomie. Depuis VON EISELSBERG, on sait qu'elles fixent l'iode radio-actif: de cela, sont nées les applications diagnostiques et thérapeutiques de l'iode 131 pour les métastases, même si la tumeur primaire est anaplasique ou papillaire, et semble elle-même dépourvue d'activité endocrine.

Du point de vue morphologique, des problèmes particuliers vont se poser, surtout au niveau des métastases ganglionnaires; en effet, lorsqu'on retrouve du tissu thyroïdien normal dans un fémur, une vertèbre lombaire, ou un lobe pulmonaire inférieur, il ne saurait être question d'évoquer une ectopie embryologique; seule la théorie de la métastase bénigne pouvait être évoquée.

Par contre, la constatation d'une masse thyroïdienne strictement orthoplasique au niveau des régions latérales du cou a permis d'évoquer la possibilité d'une ectopie.

2) les problèmes posés par l'interprétation histologique d'une métastase thyroïdienne apparemment primitive seront de trois ordres:

- le tissu de la métastase est néoplasique: indifférencié ou différencié épidermoïde:

Dans ce cas, et s'il n'existe rien d'apparent au niveau de la thyroïde elle-même, on ne pourra que soupçonner l'origine thyroïdienne, parmi les autres origines possibles.

Toutefois, si le tissu est indifférencié, on surveillera la glande de très près, car on saura qu'il peut exister un cancer anaplasique occulte qui sera peut-être curable si on le prend à temps.

En cas de tissu épidermoïde, on pensera à l'exceptionnel épithélioma thyroïdien de Herrenschildt.

- Le tissu de la métastase est néoplasique de type thyroïdien:

En principe, l'histologie orientera alors vers le diagnostic. Il existe cependant des causes d'erreurs difficiles à éviter.

- un tissu papillaire tumoral peut provenir d'un cancer de la thyroïde, mais également d'un cancer des glandes salivaires (Fisher et Hellstrom).

Les caractères morphologiques isolés ne peuvent décider du diagnostic, et il faudra faire appel à des tests utilisant la différence d'affinités tinctoriales entre les deux tissus: en effet, la substance colloïde des cancers thyroïdiens présente une réaction positive au ferricyanure ferrique, alors que celle des glandes salivaires et de leurs tumeurs donne une réaction négative.

- Un cancer à cellules de Hürthle peut être confondu avec un cancer du rein à cellules claires.

- Le tissu de la métastase est orthoplasique:

- orthoplasie incomplète:

Côte à côte existent un foyer de tissu thyroïdien strictement normal et un foyer néoplasique manifeste. Ceci avait permis d'évoquer, pour les partisans de la métastase bénigne ou du reliquat embryonnaire, la possibilité d'un îlot (primitif ou métastatique) de tissu thyroïdien normal sur lequel le cancer s'était développé secondairement.

- orthoplasie complète avec conservation de la structure ganglionnaire:

C'est un tel aspect qui est à la source de la théorie de la thyroïdose métastatique bénigne.

Il est noté également, mais avec une interprétation différente, par ceux qui y voient une métastase maligne.

WOOLNER (1960), contrôlant la thyroïde et les ganglions, a bien prouvé qu'il s'agissait là de métastases néoplasiques, et il souligne "l'apparence étonnamment normale d'ilôts thyroïdiens macrofolliculaires."

- orthoplasie complète et destruction du ganglion hôte:
Ces métastases sont celles qui ont le plus posé le problème des thyroïdes ectopiques, et elles sont le fait surtout des épithéliomas à tendance adénomorphe. On peut en voir des illustrations dans les deux cas cités par BLOCK et détaillés dans un chapitre antérieur de cette thèse, ainsi que dans quatre cas de GIULIANI (1955), qui y voit des colonies d'un adénome bénin métastatique.

DISCUSSION PATHOGENIQUE

Au terme de notre analyse, nous sommes amenés à constater que toutes les notions acquises récemment renforcent la théorie de la métastase maligne issue d'un cancer thyroïdien occulte :

- La genèse de la glande thyroïde semble éliminer toute possibilité de différenciation thyroïdienne, même imparfaite et tumorale, à partir des reliquats branchiaux du complexe de la 4^e poche.

- La possibilité d'ectopies lointaines à partir de la thyroïde médiane semble également exclue.

- Une origine embryologique ne saurait expliquer le siège de certaines thyroïdes aberrantes latérales, situées loin en dehors de la zone de migration possible de toute ébauche thyroïdienne (cas, par exemple, d'une thyroïde aberrante sus scapulaire).

- Par contre, la conception actuelle du drainage lymphatique permet d'expliquer parfaitement la présence de tissu métastatique dans toutes les situations où on a constaté des thyroïdes latérales aberrantes.

- L'absence de tissu lymphoïde dans la masse latérale n'est pas un argument en faveur de l'origine embryologique de celle-ci, car cette absence peut être parfaitement expliquée par l'évolution d'une métastase intraganglionnaire qui détruit à la longue toute la structure du ganglion hôte.

L'aspect de tissu thyroïdien normal dans une masse latéro-cervicale peut très bien d'expliquer si l'on admet :

- Qu'un tissu thyroïdien apparemment normal peut être néoplasique

- Que les critères de malignité manquent parfois totalement et que certains, réputés capitaux comme l'invasion vasculaire, se révèlent en réalité très inconstants.

- Qu'une métastase maligne d'origine thyroïdienne peut être parfaitement orthoplasique.

L'évolution lente de la masse latérale n'est pas un critère de bénignité, car :

- Un tissu cancéreux évolue souvent d'autant plus lentement qu'il est plus différencié.

- Un cancer conditionné et freiné peut évoluer brutalement à la suite de perturbations hormonales et devient de toute façon autonome à la longue.

- On a enfin la notion de longues périodes de quiescence au cours de l'évolution de cancers (DRIESSENS)

L'existence d'une thyroïde apparemment normale n'est pas un argument contre la malignité de la masse latérale, car :

- Il peut exister des cancers inapparents en raison de leur situation, de leur profondeur dans les lobes latéraux, mais déjà assez volumineux et envahissants.

- Il peut exister des cancers strictement occultes ne mesurant guère plus de quelques centaines de microns, et cependant actifs, sur le plan métastatique au moins.

- Toutes les fois que devant une aberration thyroïdienne latérale, on a recherché soigneusement et de façon approfondie, par coupes sériées, un cancer thyroïdien occulte, on a réussi à le mettre en évidence.

- Enfin, on a très souvent eu la confirmation clinique de l'existence de ces foyers, par l'extériorisation du cancer thyroïdien 3 ou 4 ans après l'adénopathie initiale.

REMARQUES SUR LA THYROIDOSE METASTATIQUE BEGNINE.

1) On a, là aussi, retrouvé des cancers occultes thyroïdiens lorsqu'on les a cherchés soigneusement.

DARGENT, BOURGEOIS et LAHNECHE (1963) font remarquer que dans aucun des cas que l'on invoque à l'appui de la thyroïdose, la thyroïde n'a été explorée complètement.

Eux mêmes par contre, trouvant un îlot thyroïdien intraganglionnaire d'allure normale, cherchent et découvrent un cancer lobaire de 8mm de diamètre.

REED, RUSSIN et KREMENTZ (1966) dans des observations analogues retrouvent dans leurs deux cas un carcinome sclérosant occulte de la thyroïde.

GERARD MARCHANT (1967) partisan de la thyroïdose métastatique bénigne, critique ces observations en notant que les cancers découverts étaient des foyers sclérosés, calcifiés, et certainement peu évolutifs; il remarque que les "cancers sclérosants occultes" ne sont peut être même pas des cancers.

L'observation de GIKAS (1967) par contre, met en évidence :

- Un ilôt intraganglionnaire typique d'un foyer de thyroïdose, mise à part une projection papillaire dans une vésicule

- Un foyer thyroïdien qui est un minuscule adénocarcinome papillaire invasif et semblant proliférant.

2) Il est intéressant à notre sens, de noter le terrain sur lequel on recherche la thyroïdose :

- Etant donné le caractère infraclinique de cette entité sa découverte ne peut être que le fruit d'examen systématiques; or ces examens sont faits sur des pièces d'évidements ganglionnaires cervicaux, ou de biopsies scaléniques parfois. Ce sont des interventions que l'on pratique en règle lorsqu'on soupçonne ou qu'on traite une maladie cancéreuse : on ne peut donc dire que le terrain sur lequel est observée la thyroïdose soit un terrain normal.

Il s'agit de cancéreux en règle; nous connaissons maintenant la possibilité de cancers multiples; et le cancer thyroïdien est un de ceux qui s'associent le plus fréquemment à d'autres néoplasies, la littérature est là pour en témoigner. La fréquence des cas de thyroïdose n'est pas supérieure au nombre des cas de cancers multiples dont l'un est thyroïdien, bien au contraire; et il nous semble logique de considérer la thyroïdose et son foyer initial comme un cancer thyroïdien latent associé à un cancer de la sphère ORL ou bien d'autres organes, et non comme une entité isolée.

3) Enfin, nous voudrions souligner un point : l'un des arguments en faveur de la thyroïdose bénigne est son parallélisme avec l'endométriase, maladie "métastatique bénigne": il semble que, depuis quelque temps, cette notion de bénignité systématique ou presque, de l'endométriase, commence à être critiquée.

KOSS (1963) constate la dégénérescence vers un adénoacanthome d'un kyste d'endométriose situé dans un ganglion obturateur.

GRAY et BARNES (1966) soulignent la relation de plus en plus fréquemment établie entre endométriose et cancer de l'ovaire, et la responsabilité de plus en plus grande qui semble être celle de l'endométriose dans ce cancer.

La théorie de la métastase bénigne est donc sévèrement critiquée dans son ensemble à l'heure actuelle.

La théorie de la métastase maligne semble en définitive être la seule qu'il faille retenir.

FREQUENCE DES ADENOPATHIES CERVICALES

REVELATRICES DE CANCERS THYROIDIENS

Avant d'aborder la clinique, nous voudrions essayer de donner une idée des fréquences respectives :

- des cancers thyroïdiens révélés par une adénopathie cervicale

- des adénopathies cervicales malignes apparemment primitives qui révèlent un cancer thyroïdien.

il nous a semblé que le mieux était de résumer en quelques tableaux un certain nombre de données de la littérature :

I

CANCERS THYROIDIENS REVELES PAR UNE ADENOPATHIE CERVICALE

Année	Auteur	Nbre total de cancers	Nbre de cancers révélés par Adénopathie cervicale
1956	SHALLOW	120	8
1960	LINDSAY	293	13
1960	WOOLNER	140	58
1961	METROPOL	59	2
1963	CANAVESE	132	7
1964	DE GENNES	7	2
1964	GARNIER	67	4
1966	LACOUR	116	30
1966	SARTORI	23	2
1965	TENAILLEAU	48	6
1968	MEDINA	130	21
1968	BUTRUILLE	96	9

Quelques points nous paraissent intéressants :

- la fréquence élevée des cas révélés par une métastase cervicale alors que la thyroïde est cliniquement normale

- l'existence plusieurs fois signalée des cancers anaplasiques révélés par une adénopathie :

- Les 2 cas de METROPOL (1961) sont des cancers anaplasiques

- TENAILLEAU (1965) dans sa thèse décrit un cas de cancer anaplasique révélé par un ganglion et rapidement mortel.

Enfin la gravité aussi élevée, sinon plus, des formes révélées par un ganglion :

- Des 21 malades de la série de MEDINA (1968) chez lesquels le signe initial était un ganglion, avec thyroïde normale, 25 % seulement étaient en vie après 5 ans.

Un tableau des formes ganglionnaires révélatrices classées par type histologique de cancer soulignera la fréquence des adénopathies primitives révélatrices dans les cancers papillaires et médullaires.

II

CANCERS PAPILLAIRES REVELES PAR DES GANGLIONS CERVICAUX

ANNEE	Auteur	Nombre total	Nombre révélé par ganglions
1948	BLACK	112	24
1957	MARCHETTA	35	7
1960	HOAGLAND	55	12
1961	WOOLNER	541	53

CANCERS MEDULLAIRES REVELES PAR DES GANGLIONS CERVICAUX

1958	FRAZELL	265	50
1961	WOOLNER	57	3
1967	IBANEZ	53	12

Enfin, un tableau consacré aux adénopathies malignes apparemment primitives du cou mettra en relief la fréquence avec laquelle de telles formations peuvent révéler un cancer thyroïdien.

ADENOPATHIES MALIGNES APPAREMMENT PRIMITIVES REVELANT UN CANCER THYROÏDIEN

Année	Auteur	Total des cas	Cas révélant un cancer thyroïdien
1953	REDON, LACOUR	160	6
1964	BLADY	441	27
1964	DARGENT, LAURENT	142	9
1965	MOUNIER-KUHN	71	3
1966	JESSE, NEFF	127	9
1966	LACOUR, CACHIN	28	3
1967	ANDRE, PINEL	36	3
1967	KESSLER	15	1
1967	MOYSE	127	6

Nous insisterons pour terminer sur la fréquence selon l'âge des adénopathies primitives malignes révélatrices d'un cancer thyroïdien.

Chez l'enfant :

- Il faut savoir y penser, car chez lui : ce n'est plus un cancer exceptionnel (les irradiations pour thymus, VA, ou autres affections y sont peut être pour beaucoup)

- on ne doit plus évoquer uniquement l'adénite tuberculeuse.

On les rencontre tout aussi bien chez l'adulte et le sujet âgé :

- Il faut garder présent à l'esprit qu'une adénopathie chez une personne âgée peut révéler un cancer thyroïdien et en particulier un cancer anaplasique.

C L I N I Q U E

Le tableau clinique des thyroïdes aberrantes latérales est généralement très réduit.

Il se limite le plus souvent à une masse latéro-cervicale isolée, qui pose essentiellement le problème d'une adénopathie primitive du cou et de son origine.

C'est l'apparition de cette tumeur qui amène le malade à consulter.

Classiquement, et c'est le cas le plus fréquent, il s'agit d'un adulte jeune ou d'un enfant.

Mais en fait, ce genre d'affection pouvant se manifester à n'importe quelle époque de la vie, les malades âgés ne sont pas rares.

I - L'EXAMEN CLINIQUE

Devra préciser les caractères de cette masse, ainsi que :

- son ancienneté : très variable

Parfois quelques semaines ou quelques mois, parfois aussi la masse était présente depuis plusieurs années, et c'est souvent alors une augmentation rapide de sa taille qui incite le malade à consulter.

- son volume est

Egalement très variable : il s'agit souvent d'une petite masse, de la grosseur d'une amande à celle d'une noisette; quelquefois cependant plus volumineuse.

- sa forme est souvent ovulaire

Allongée plus qu'arrondie, sans qu'on puisse accorder à cet élément une valeur autre qu'empirique.

- sa consistance

Est le plus souvent ferme, mais parfois on note une texture souple, presque élastique, qui rappelle

celle du corps thyroïde normal.

Dans d'autres cas, une dureté presque pierreuse oriente d'emblée vers une origine cancéreuse.

- la mobilité

Sous les plans superficiels et sur les plans profonds, est la règle, et il n'existe en principe pas d'adhérences; la masse ne suit pas l'ascension du corps thyroïde à la déglutition.

- les contours sont le plus souvent nets, réguliers.

Cependant il existe des cas où une masse pourtant de volume modéré, présente en un point de son contour une zone floue, estompée, en particulier au niveau du sternocléidomastoidien.

- la palpation est indolore

Encore que parfois une certaine sensibilité se manifeste à ce niveau et évoque des caractères inflammatoires.

Devant cette masse, seul signe auquel se réduit la symptomatologie, on doit pratiquer un bilan.

II - BILAN COMPLET

On s'enquiert rapidement des

Antécédents

et on recherche en particulier :

- tuberculose
- traitement radiothérapique antérieurement pratiqué au niveau de la région cervicale (irradiation thymique chez les enfants)

On continue l'exploration par

L'examen soigneux des chaînes ganglionnaires cervicales

- homolatérales certes
- mais aussi controlatérales, car on peut avoir la surprise de trouver du côté opposé une masse plus petite et omise par le malade qui ne se préoccupe que de la tumeur la plus volumineuse

On explorera méticuleusement

- les chaînes jugulaires internes
- les régions sous maxillaires et sous mentales
- la région parotidienne

- la région sous et rétroauriculaire
- les chaînes spinales
- la région sus claviculaire

L'examen de la thyroïde sera pratiquée avec minutie.

- Dans la forme typique la glande est absolument normale cliniquement, certes, mais sa palpation attentive devra préciser :
- l'homogénéité de sa consistance
- la netteté de ses contours (ou tout au moins de la partie qui en est accessible).
ceci afin de ne pas laisser passer inaperçu un petit nodule.
- on s'efforcera de préciser dans la mesure du possible la liberté des gouttières latérotachéales récurrentielles, l'absence de comblement à leur niveau.

On procédera ensuite :

- à un examen soigneux de la face et du cuir chevelu (possibilité de lésion maligne cutanée traitée incomplètement)
- à un bilan soigneux des glandes salivaires
- à un examen des cavités oropharyngées
des fosses nasales
du cavum
du pharyngolarynx
- il ne faudra pas omettre l'examen du thorax et en particulier des seins.

On demandera un examen général

et en particulier des systèmes génito-urinaire et digestif

Ces explorations comprendront des

Examens radiologiques sans préparation :

- clichés pulmonaires
- clichés axés sur le médiastin
- clichés de la région cervicale:
à la recherche en particulier de calcifications.

Tous ces examens se révélant négatifs, le bilan devra être approfondi. Selon la suspicion que l'on peut avoir on demandera en premier lieu un bilan scintigraphique ou des transits

opacifiés; mais il faut savoir que les produits iodés opacifiants utilisés en radiologie empêchent ensuite tout examen biophysique pendant un délai assez long.

Le bilan scintigraphique

- comprendra une scintigraphie thyroïdienne, dont la négativité n'élimine pas l'existence d'un petit cancer
- une scintigraphie hépatique sera également pratiquée si tous les autres examens sont négatifs

Les examens radiologiques avec opacification :

- transit complet du tube digestif, n'omettront pas l'hypopharynx ni l'œsophage.

Leurs résultats pourront être éventuellement contrôlés par une exploration des voies aérodigestives supérieures.

Tous les éléments étant négatifs

- on pourra alors s'estimer en droit de pratiquer une ponction biopsie qui peut éclairer le diagnostic; il ne faut pas méconnaître toutefois ses risques (car elle peut entraîner une dissémination cancéreuse le long de son trajet) ni ses insuffisances (elle ne donne pas de renseignements sur l'architecture tissulaire). Si les indications qu'elle fournit restent indécises, seule l'adénectomie pourra préciser au moins s'il s'agit d'une néoplasie

La pratique théorique idéale serait la biopsie extemporanée, mais, outre qu'elle n'est pas toujours possible, elle présente de graves difficultés d'interprétation.

Il faudra donc le plus souvent pratiquer une adénectomie large, et garder le malade sous contrôle de façon à pouvoir effectuer l'intervention majeure dans le délai le plus bref, si elle s'avère nécessaire.

III - L'EVOLUTION

L'évolution spontanée (ou l'évolution après la classique adénectomie simple qui a si longtemps constitué le traitement) risque d'être redoutable à échéance variable.

La seule idée que l'on puisse avoir en effet sur l'évolutivité du cancer est représentée par le délai depuis l'apparition de l'adénopathie :

- si celle ci est apparue depuis plusieurs années, et que le malade soit venu consulter sans que les caractères et la taille de la masse cervicale aient changé, on peut supposer une évolution future au long cours, encore qu'une aggravation soit possible à tout moment.

Si la date d'apparition est très récente, on ne peut rien affirmer dans un sens ni dans l'autre.

Si le motif de la consultation a été une augmentation rapide de volume d'une masse cervicale ancienne et quiescente, l'évolution risque d'être rapidement fatale.

Laissée à elle même, l'affection a donc un pronostic redoutable à échéance plus ou moins proche :

Les ganglions augmentent de volume, se fixent en profondeur, et donnent des troubles de compression.

Souvent la tumeur thyroïdienne s'extériorise à un stade plus ou moins tardif (4 ans en moyenne après l'adénopathie, pour certains auteurs dont LINDSAY).

Enfin on voit apparaître assez souvent des métastases lointaines, pulmonaires et osseuses.

Une telle évolution spontanée doit être évitée par un traitement chirurgical adapté, dont les indications doivent être assez larges :

Si l'origine thyroïdienne du ganglion n'a pu être affirmée avant l'intervention, mais que la nature néoplasique soit probable ou certaine, on pratiquera :

- un évidement ganglionnaire cervical complet
- avec vérification opératoire de la thyroïde.

Si l'on n'a rien trouvé, il faudra inclure dans les examens de contrôle réguliers que subira ce malade, des tests thyroïdiens qui pourront objectiver l'apparition ultérieure du foyer cancéreux intraglandulaire.

Si l'origine thyroïdienne du ganglion est soupçonnée ou reconnue avant l'intervention : on pratiquera là encore :

- un évidement ganglionnaire cervical complet et on l'associera à l'intervention d'excérèse thyroïdienne, la plus large possible dans le but d'éradiquer le foyer primitif.

- Hémithyroidectomie chez l'enfant.

- Thyroidectomie totale ou subtotale chez l'adulte suivie de traitement à l'iode 131.

IV - FORMES CLINIQUES

Cette symptomatologie assez univoque comporte cependant quelques variantes.

1) Formes symptomatiques

- Pluriganglionnaires

dans certains cas, encore que cet aspect rarement réalisé d'emblée soit plutôt le fait des récidives

- Grosse masse ganglionnaire

d'un seul tenant, à évolution initiale ou tardive, à tendance compressive, pouvant masquer la thyroïde et empêcher son examen (Redon).

- Kystiques :

formes rares, apanage des épithéliomas cystopapillaires; si la cavité kystique est volumineuse la tumeur peut simuler un kyste branchial (cas cités par NUTTALL)

- Compressives

avec toux d'irritation récurrentielle (JOHNSON et SAHA) ou paralysie récurrentielle (REDON) Une telle constatation aura bien plus de valeur devant un ganglion latéral mobile, de volume modéré, que devant une énorme masse fixée et évidemment compressive; elle traduira en effet l'atteinte de la chaîne récurrentielle et de sa région par un cancer occulte thyroïdien (une confusion peut s'établir en particulier avec les tumeurs de l'oesophage).

- Formes d'allure inflammatoire

signalées par REDON et DANCYGIER (1950)

- Formes accompagnées ou révélées par une métastase lointaine

essentiellement par une métastase pulmonaire dont l'association à l'adénopathie est loin d'être exceptionnelle (environ 1 cas sur 15, d'après nos études de la littérature).

Parfois l'image pulmonaire, micronodulaire en règle, fait découvrir la maladie et impose l'examen du cou; parfois au contraire c'est le bilan systématique devant l'adénopathie cervicale qui révèle l'image pulmonaire.

L'association nodule cervical et semis micro nodulaire pulmonaire peut évoquer:

- la tuberculose
- la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Ces erreurs sont parfois faites et il faut, devant un tel tableau, savoir penser aussi à la thyroïde.

- La découverte d'une métastase osseuse, plus rare, fait évoquer plus directement l'origine thyroïdienne.

2) Formes topographiques

La forme typique est réalisée par un ganglion unique siégeant sur la chaîne jugulaire interne, mais parfois ce ganglion révélateur est situé sur une autre chaîne.

Nous avons tenté de dégager une notion de fréquence en analysant 157 cas publiés depuis 1950 : la distribution constatée s'accorde exactement avec les caractères du drainage lymphatique

Le ganglion siège :

- sur la chaîne jugulaire interne	100 fois
- dans la région sus claviculaire	30 fois
- il était sous angulo maxillaire	13 fois
sous maxillaire	6 fois
spinal	4 fois
Mastoidien	3 fois
Prétragien	1 fois

Les formes bilatérales d'emblée sont rares. Quant aux formes controlatérales par rapport à la lésion thyroïdienne, on ne peut apprécier leur fréquence, la vérification de la glande n'ayant pas été effectuée dans de nombreux cas.

3)- Formes histologiques :

Pratiquement tous les cancers thyroïdiens peuvent se révéler par des métastases cervicales apparemment primitives.

Ce sont surtout :

- le cancer papillaire

caractérisé par ses végétations dendritiques et parfois par son aspect kystique, et

- le cancer médullaire

qui manifesteront cette tendance.

Le cancer folliculaire

celui qui se rapproche le plus du tissu thyroïdien normal du point de vue aspect, donne plutôt des métastases osseuses et pulmonaires.

Le cancer anaplasique

peut lui aussi se révéler par un ganglion.

Du point de vue diagnostique, les problèmes majeurs seront posés par :

- les cancers indifférenciés, anaplasiques, qui n'orientent pas spécialement vers la thyroïde
- les cancers papillaires que l'on peut confondre avec ceux des glandes salivaires
- les formes strictement orthoplasiques enfin, dont la bénignité apparente ne devra pas abuser.

4)- Formes évolutives :

Les formes lentes :

sont l'apanage des jeunes en principe.

Classiquement liées aux cancers différenciés, elles sont surtout le fait des cancers papillaires.

Ce sont ces formes là, persistant des années sans modifications notables, à côté d'une thyroïde normale en apparence, qui ont le plus souvent été désignées sous le nom de thyroïdes aberrantes latérales.

Les formes rapidement évolutives

peuvent l'être d'emblée :

- c'est le cas des cancers anaplasiques frappant surtout l'adulte et les gens âgés,

- c'est le cas également de certains cancers papillaires, folliculaires, ou médullaires, d'évolution grave dès le début.

ou ce peuvent être des formes secondairement aggravées :

- représentées principalement par la métaplasie d'un cancer papillaire vers le type anaplasique.

IV - DIAGNOSTIC :

Nous n'insisterons pas sur ce chapitre, car nombre de points ont été abordés au cours des étapes du bilan complet.

Nous rappellerons simplement que chez l'enfant, il est peu de diagnostics différentiels, hormis la tuberculose à laquelle on pense trop souvent, comme le dit REDON

Chez l'adulte comme chez l'enfant, une forme particulière pose des problèmes diagnostiques bien difficiles :

celle associant l'image de micronodules pulmonaires à un ganglion cervical apparemment primitif

Ce tableau fera en effet évoquer :

- miliaire tuberculeuse
- maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Il faudra savoir éliminer les tumeurs bénignes, ce qui sera parfois délicat dans les formes pseudo-kystiques du cancer thyroïdien métastatique.

Le diagnostic d'avec les ganglions des hémopathies malignes se posera moins que celui d'avec :

les ganglions cancéreux d'une autre origine.

Tout dépendra là des signes d'orientation que l'on pourra avoir.

V - PRONOSTIC :

On ne peut prédire le pronostic d'une lésion de ce genre, car le type histologique ne permet pas de prédire l'allure évolutive.

Seul l'aspect de cancer anaplasique donne la quasi certitude d'un pronostic sombre à brève échéance.

Les autres cancers peuvent aussi bien avoir une évolution lente que brève et maligne : rien à l'avance ne permet de le prédire, sauf peut-être l'allure évolutive préopératoire.

Rappelons, si tant est que les statistiques aient une valeur précise, celle de Médina (1968) : sur 21 malades dont le cancer thyroïdien fut révélé par un ganglion, 25 % seulement étaient en vie au bout de 5 ans.

Luisi, Redon, et de nombreux autres auteurs font état de cas à l'évolution particulièrement péjorative, en particulier par envahissement précoce et sournois de l'axe viscéral.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- RADIOGRAPHIES
- EXAMENS AUX ELEMENTS MARQUES
- PRELEVEMENTS DE TISSU TUMORAL
- LYMPHOGRAPHIE
- ARTERIOGRAPHIE

LA RADIOGRAPHIE

Elle doit occuper une place importante dans le bilan de toute masse cervicale latérale apparemment primitive, et il convient de la mettre sur le même plan que :

- les explorations des voies aérodigestives supérieures par endoscopies.
- les scintigraphies.

Elle pourra en effet fournir parfois des renseignements précieux, en révélant l'existence d'un cancer thyroïdien cliniquement, voire scintigraphiquement occulte.

Elle peut faire suspecter le cancer lui-même par la mise en évidence :

- de calcifications
- de signes d'extension.

Elle peut, même au cas où le néoplasme initial est totalement occulte, fournir un élément de présomption par la mise en évidence de métastases :

- pulmonaires.
- osseuses.

Il faudra donc pratiquer :

- des radios de la région cervicomédiastinale
- une radio de thorax standard
- des radios du squelette éventuellement.

1) Radios cervico médiastinales :

L'exécution doit être minutieuse (Gasquet et coll.)
Elle comportera :

- les incidences classiques avec écran (face, profil, toмоgraphies frontales inclinées, déglutition).
- des radiographies sur film métallographique sans écran, ces dernières étant les seules qui puissent véritablement juger de l'existence de microcalcifications.

a) les calcifications :

Il ne s'agit pas ici, bien entendu, des grandes calcifications d'adénomes ou de kystes anciens, mais des petites calcifications peu visibles qu'il faut rechercher (Gérard MARCHANT, 1962) et qui signalent la présence de calcosphérites.

Ces formations sont très architecturées, rappelons le. Leur diamètre varie de 50μ à 500μ , leur teneur en calcium est variable.

Leur accumulation forme un psammome, et celui-ci est réputé spécifique des épithéliomas papillaires purs ou papillo folliculaire à prédominance papillaire.

La présence de calcosphérites serait pour certains pathognomonique de cancer. Quoiqu'il en soit, leur valeur comme signe de présomption n'est pas discutée ; et leur présence sera un élément fort utile.

Pour bien les mettre en évidence, il faut :

- films métallographiques sans écran.
- faible pénétration (tissus mous)
- légère compression après les premiers clichés
- centrage sur la tumeur thyroïdienne avec localisateur de diamètre minimal
- la meilleure incidence, car : la plus facile à exécuter, et celle dégagant le mieux la thyroïde des autres structures, est l'incidence prise de profil sur un malade assis.

Aspects radiographiques :

Classiquement, on décrit les microcalcifications comme rondes ou ovalaires, et seule leur superposition les rend visibles : parfois leur finesse ne permet de les voir que sur des radios de pièces opératoires.

En fait, elles se présentent souvent sous l'aspect de " nuage " localisé. Elles donnent l'impression d'une image floue alors que les autres structures paraissent nettes sur la radiographie.

Valeur diagnostique :

HOLTZ et POWERS, puis GASQUET et coll., ont tenté de l'étalonner : ces derniers, sur une série de 88 malades, ne constatent jamais de microcalcifications sur les 60 cas de tumeurs bénignes.

Par contre, sur les 28 épithéliomas, ils mettent des images de cet ordre en évidence (en préopératoire) :

- 7 fois sur 13 cancers papillaires (8 fois sur les pièces opératoires) ce qui confirme leur prédominance dans ce type de cancers, puisqu'on ne les retrouve que :

- 4 fois sur 15 cancers des autres types histologiques.

GASQUET souligne l'intérêt de la méthode pour les cancers papillaires, en faisant remarquer qu'elle donne les meilleurs résultats précisément dans la série où la gammagraphie peut se trouver le plus en défaut :

En effet le cancer papillaire se révèle souvent par des métastases, et on est amené à rechercher une tumeur initiale qui existe certes bien, mais est trop petite parfois pour être décelée à la gammagraphie au milieu du tissu sain.

" En effet, dit GASQUET, si la tumeur est petite " un trou de la fixation de l'iode peut passer inaperçu alors que " la mise en évidence de micro calcifications est indépendante de " la taille de la tumeur " et il cite : sur 13 cancers papillaires

- 7 mises en évidence de micro calcifications
- 4 mises en évidence de nodules froids.

Par contre, pour tous les autres types de cancer, la cartographie donne le plus souvent des résultats plus valables.

En conclusion, la présence de microcalcifications doit pousser à intervenir ; son absence par contre ne permet pas d'exclure l'existence d'un cancer.

Insistons sur la radio de pièces opératoires qui peut, par la mise en évidence de telles images, aider le pathologiste à localiser un petit foyer.

b) Les images d'envahissement :

Elles sont certes rares en cas de cancer occulte cliniquement, mais on doit penser à les rechercher. Les travaux récents ne nous permettent plus d'ignorer qu'un cancer inaccessible à la clinique peut très bien avoir déjà bloqué une gouttière trachéoesophagienne ou envahi les premiers anneaux de la trachée. Les signes en sont en règle assez discrets pour que la découverte ne soit qu'opératoire, et on verra exceptionnellement un léger refoulement de la trachée ou de l'oesophage, une amorce d'envahissement sous glottique. Il n'empêche qu'un bilan systématique soigneux doit être pratiqué, (comprenant opacification œsophagienne, tomographies) et qu'il réservera parfois une surprise désagréable.

Notons pour terminer que, si un examen avec produit de contraste iodé semble nécessaire, il ne faudra le pratiquer qu'une fois les épreuves biophysiques terminées afin d'éviter de

retarder celles-ci par un blocage de la thyroïde.

2) Bilan des métastases : Clichés pulmonaires et osseux.

L'association des différents types de métastases dans les cancers thyroïdiens est loin d'être exceptionnelle.

En conséquence :

- Si on n'a aucune idée sur la nature probable de la masse cervicale, un bilan pulmonaire et osseux pourra éclairer ou orienter le diagnostic en révélant des images pouvant être des métastases.

- Si la nature de l'adénopathie est fortement suspectée avant même ces bilans, il est indispensable de les pratiquer, car la présence de tumeurs métastatiques modifie les indications thérapeutiques, et le pronostic, d'une manière variable d'ailleurs.

Les métastases osseuses associées à une adénopathie cervicale ne nous offriront guère de causes d'erreurs.

Par contre, il faut bien noter que chez l'enfant ou l'adulte jeune, l'association d'une masse cervicale avec un semis micronodulaire des bases pulmonaires ne peut que renforcer le risque de confusion classique avec la tuberculose. Cela s'est déjà produit plusieurs fois, et il faudra ne pas se laisser abuser.

EPREUVES DIAGNOSTIQUES AVEC ELEMENTS MARQUES

I - EPREUVES FONCTIONNELLESII - EPREUVES SCINTIGRAPHIQUES

- 1) Intérêt diagnostique
- 2) Aspects scintigraphiques d'un cancer cliniquement occulte.
 - Hypofixation étendue
 - Hypofixation localisée
 - Scintigraphie normale
- 3) Limites de la scintigraphie.
 - Limites théoriques
 - Limites pratiques
 - Améliorations techniques
- 4) Le bilan scintigraphique des masses cervicales latérales
- 5) Recherche d'autres métastases.

EPREUVES DIAGNOSTIQUES AUX ELEMENTS MARQUES

Elles constituent le stade peut être le plus important des examens complémentaires.

Elles peuvent :

- découvrir le cancer thyroïdien occulte cliniquement, ou confirmer les éléments de suspicion que l'on possédait.
- affirmer la nature thyroïdienne des masses cervicales en objectivant une fixation de l'isotope à leur niveau.
- révéler, par le même principe, des métastases insoupçonnées.

I - LES EPREUVES FONCTIONNELLES.

Théoriquement, les signes de dysfonctionnement thyroïdien ne font pas partie du tableau du cancer thyroïdien, et nous semblons être, là, bien loin de notre sujet : car un cancer occulte microscopique dans une thyroïde cliniquement normale ne devrait pas perturber beaucoup le bilan iodé. En fait, même si le cancer primitif est trop petit pour avoir un retentissement biologique, ses métastases peuvent perturber les épreuves. Un cancer occulte scintigraphiquement peut se révéler par des épreuves biologiques perturbées. C'est ainsi qu'un bilan iodé négatif à la 24ème heure fera suspecter une métastase ignorée :

Exemple : Observation de DARGENT

Un homme de 54 ans présente un nodule froid thyroïdien gauche, associé à une miliaire thoracique.

Le bilan iodé à la 24ème heure est négatif : la quantité fixée par la thyroïde et la quantité excrétée dans l'urine sont inférieures à 80 % de la dose ingérée. Cela conduit à la mise en évidence d'une métastase hépatique, totalement insoupçonnée par l'examen clinique et les premiers examens complémentaires, et mise en évidence finalement par la gammagraphie, qui montre qu'il s'agit d'une métastase thyroïdienne active, fixant 10 à 15 %.

Si nous songeons que les formes de cancer qui nous intéressent sont obligatoirement des formes métastasiantes, nous voyons donc l'intérêt que prend cette notion dans notre bilan.

Sur un plan plus général, THIEMANN signale deux cas où le seul signe d'un cancer occulte sur thyroïde apparemment normale fut l'augmentation modérée de l'activité du sérum à la 48ème heure. La scintigraphie était normale chez ces deux malades.

L'étude des fractions iodées du sérum
(BLANQUET-MEYNIEL)

ne doit pas être omise.

Ce test-résines (puisque sa technique est basée sur l'emploi de résines échangeuses d'ions) permet d'isoler trois fractions :

F_1 = iode minéral

F_2 = peptides iodées.

F_3 = en principe fraction iodée liée aux globulines. Elle comprend la Thyroxine, la T_3 et les tyrosines lorsqu'elles existent dans le sang circulant.

En principe, les valeurs normales à la 24ème heure près absorption d'Iode 131 sont :

F_1 55 % - F_2 16 % - F_3 28 %.

Le rapport $\frac{F_2}{F_3}$ est égal à 0,57 %

On trouve une augmentation nette de F_2 (40 %) dans un certain nombre des cancers thyroïdiens. Il s'y associe une élévation consécutive du rapport $\frac{F_2}{F_3}$

Les protéines anormales.

Depuis 1950 environ, on tente de mettre en évidence des protéines anormales qui seraient le produit d'un métabolisme dévié par la néoplasie. ROBBINS isole un composé X (1955).

OWEN (1960) distingue 2 fractions :

- une migrant en électrophorèse avec les albumines et s'apparentant à la thyroglobuline thyroïdienne.
- l'autre migrant avec les α globulines, qui serait le composé X de ROBBINS ; son hydrolyse donne principalement de la monoiodotyrosine.

D'après OWEN :

- la 1ère fraction correspondrait à plusieurs affections thyroïdiennes et en particulier aux cancers jeunes, orthoplasiques.
- la 2ème fraction (X) se rencontrerait plus dans les formes indifférenciées.

ETTLING, SAVOIE et VALLEE (1961) relie ces iodoprotéines à la fraction II des protéines iodées séparées par le procédé de BLANQUET et MEYNIEL.

En fait :

Ce problème reste un problème de pointe, et l'existence de ces composés anormaux est niée par certains ; elle n'a pu être encore mise en évidence de façon formelle.

II - LES EPREUVES SCINTIGRAPHIQUES.

Leur principe est celui de la visualisation d'organes capables de fixer des radioéléments émetteurs d'un rayonnement gamma pénétrant.

La scintigraphie classique s'effectue par un balayage déplaçant le détecteur à vitesse uniforme devant la surface cutanée : ceci implique une durée d'examen longue, inconvénient qu'ont éliminé les caméras à scintillation.

Les radioéléments les plus couramment utilisés sont l'Iode¹³¹, dans certains cas l'Iode¹²⁵, et enfin plus récemment le Technetium ⁹⁹m.

Le cancer thyroïdien est en principe toujours hypofixant, s'extériorisant sur le scintigramme sous forme d'une zone froide. Ceci n'est pas une règle absolue : un cancer peut être isofixant, voire, exceptionnellement hyperfixant (cas signalé pour un cancer papillaire). Il s'agit bien sûr de cancers réellement hyperfixants, et non de l'association devenue classique : petit cancer dans un nodule chaud.

Enfin, l'hypofixation, si elle est fréquemment liée au cancer, n'en est absolument pas pathognomonique ; elle peut aussi bien traduire une plage fibreuse, une cavité kystique, un foyer infectieux, une perte de substance, une inhibition fonctionnelle transitoire même.

Nous constatons donc qu'aucune image thyroïdienne n'a de spécificité ; mais les éventuelles modifications de la scintigraphie, rappelons-le, ne prendront tout leur sens qu'une fois confrontées au contexte clinique.

1) Intérêt diagnostique.

Dans les cas de masse cervicale latérale apparemment isolée, la scintigraphie permettra, parfois d'objectiver, souvent de suspecter la nature thyroïdienne de la masse ; elle indiquera le côté et l'étendue approximative d'une éventuelle lésion thyroïdienne qu'elle aura visualisée.

a) Elle affirme le diagnostic :

Dans les cas, rares à vrai dire, où elle montrera une fixation élective de l'isotope au niveau de la masse cervicale, ce qui est pathognomonique de la nature thyroïdienne.

b) Elle fera suspecter l'origine thyroïdienne :

En démontrant l'existence d'anomalies de fixation au niveau de la glande elle-même, alors que l'examen clinique de celle-ci n'avait rien découvert :

- soit en raison de la petite taille ou de la situation profonde de la tumeur.
- soit parce que le volume de la masse cervicale empêche la palpation correcte de la thyroïde.

c) Elle permettra de préciser les indications thérapeutiques:

- Toute modification de fixation dans un sens hyper ou hypo au niveau de la thyroïde est hautement suspecte lorsque associée à une masse cervicale (encore plus si une biopsie ou une ponction ont précisé la nature thyroïdienne de celle-ci).
- Toute anomalie de fixation ordonnera donc le contrôle chirurgical de la glande ; l'indication de thyroïdectomie - (partielle ou totale) aura, grâce à l'image scintigraphique, l'avantage de ne plus devoir être posée de principe.

2) Aspects scintigraphiques possibles d'un cancer thyroïdien cliniquement occulte.

Rappelons que l'image objectivée peut se situer du côté opposé à l'adénopathie, ce qui s'explique par la contrôlateralité possible du drainage ganglionnaire. Un tel aspect ne devra donc pas surprendre.

Nous éliminerons d'emblée le cas du nodule néoplasique hyperfixant, car :

- 1) Il est relativement rare
- 2) L'anomalie représentée par une addition pose beaucoup moins de problèmes en ce qui concerne sa visualisation et l'affirmation de sa présence que celle représentée par une sous traction.

Nous ne retiendrons donc que les images classiques d'hypofixation :

a) image évidente d'hypofixation ou d'amputation étendues.

Ces images sont loin d'être rares. Certains cancers en effet sont à tendance infiltrante diffuse et peuvent envahir un lobe entier en ne modifiant que très peu ou pas du tout la consistance de celui-ci.

Il s'agit en principe alors de cancers indifférenciés. Mais cela n'est absolument pas constant, et un cancer différencié est tout aussi capable d'une telle évolution : c'est ainsi que LIND-SAY signale que, dans certains cas de cancers papillaires, on constate une infiltration diffuse, massive, du réseau lymphatique de la glande entière par le tissu néoplasique, alors qu'on ne peut retrouver aucun nodule perceptible.

Citons également la série de THIEMANN, comprenant 12 malades, porteurs d'une adénopathie primitive pour laquelle la biopsie a révélé l'origine thyroïdienne avec les types suivants :

- 8 cancers papillaires
- 3 cancers folliculaires
- 1 cancer anaplasique à petites cellules.

Les scintigraphies faites sur des thyroïdes cliniquement strictement normales, objectivent dans 3 cas, une diminution homogène de l'activité intéressant une fraction de lobe ou un lobe entier. THIEMANN ne précise pas les diagnostics histologiques correspondants : mais il n'existe qu'un seul cancer anaplasique dans sa série, et les deux autres cas d'hypofixation diffuse d'un lobe correspondent donc à des cancers papillaires ou folliculaires.

Ces formes nous donneront donc la surprise de découvrir, sur une glande qui paraissait cliniquement normale, une large zone froide, en principe d'hypofixation diffuse, pouvant intéresser tout ou partie d'un lobe voire, présenter une extension bilatérale.

b) Hypofixation ou amputation localisées, nettes :

Certaines images sont franches : ce sont celles qui correspondent aux cancers non palpables en raison seulement de leur situation dans la glande, mais qui présentent une taille suffisante pour s'objectiver sur une scintigraphie : c'est ainsi qu'un cancer d'un diamètre de 1,5 cm peut ne pas être palpable s'il se trouve en position latérale profonde, mais est assez volumineux pour donner un trou scintigraphique.

Cependant les limites de la scintigraphie ne sont pas tellement éloignées de celles de la palpation, en ce qui concerne la taille des éléments visualisables.

Au-dessous de ces limites, nous rentrerons dans le domaine des cancers vraiment occultes, parfois retrouvés lors de l'exploration anatomique, mais le plus souvent d'une taille inférieure à quelques millimètres et relevant donc exclusivement du diagnostic anatomopathologique.

c) La scintigraphie normale :

- En cas de cancer assez volumineux mais isofixant, ce qui est rare.
- Et surtout si le foyer cancéreux est trop petit ou mal placé pour pouvoir être mis en évidence, ce qui représente la majorité des cas, comme le confirment les bilans pathologiques postopératoires.

Dans la statistique de THIEMANN, on ne retrouve chez 7 des 12 malades, aucune indication d'une tumeur intrathyroïdienne ni dans l'étude fonctionnelle ni dans le scintigramme. Les trois seules scintigraphies positives sont celles que nous avons citées.

3 - Limites de la scintigraphie.

Notre problème étant conditionné par la mise en évidence des cancers thyroïdiens de très petite taille, il nous paraît intéressant de rechercher ici jusqu'à quel degré de précision peut nous amener la scintigraphie.

Un grand nombre de paramètres entrent en jeu dans la qualité de l'image finalement obtenue :

des facteurs liés à l'appareillage et à l'isotope qui jouent sur la qualité de résolution de l'image.

- caractères de la caméra et du collimateur
- distance du collimateur au cristal
- sensibilité du compteur
- dose d'élément traceur et caractères de son émission
- temps de comptage.

des éléments liés aux caractères du nodule :

- sa situation : un nodule profond, un nodule trop marginal sont plus malaisément visualisables et interprétables.
- sa taille évidemment.
- sa fixation : il doit pour être objectivable, avoir une fixation inférieure à 50 % de celle du tissu normal.
- Il faut qu'il y ait une diminution de 20 % au moins de l'activité de tout le tissu thyroïdien dans le plan sagittal passant par le nodule, c'est-à-dire des activités additionnées :

- du nodule lui-même
 - de tout le tissu antérieur et postérieur à lui.
- Au dessous de 20 %, une visualisation est impossible.
- des paramètres liés aux conditions de l'examen.

Limites théoriques :

1) Rappelons qu'un fantôme peut se définir ainsi :

On noie, dans une masse de plastique similaire en formes et dimensions à la région à examiner, un volume dont la taille et la situation sont semblables à celles de l'organe à étudier.

Il présente un taux de radioactivité proche de la fixation normale de l'organe physiologique ; on peut construire de tels volumes avec des nodules chauds ou froids de dimensions variables.

2) Les études sur " fantômes " ont permis de constater :

- que les détecteurs actuels, placés dans des conditions idéales, sont capables d'une excellente résolution permettant de mettre en évidence des plages d'une dimension de 0,5 cm.
- que la différence de taille entre l'objet réel et l'image scintigraphique est faible. En fait, ceci ne saurait être extrapolé en pratique.

Limites pratiques :

En effet, interviennent alors des conditions particulières à l'examen sur le vivant :

- a) la distribution d'activité in vivo n'est jamais aussi uniforme que sur le " fantôme ".
- b) le bruit de fond est absent sur le fantôme.
- c) la glande in vivo n'est pas toujours parallèle au détecteur, à l'inverse de ce qui se passe avec le fantôme.
- d) la mise en place du détecteur à la distance focale exacte peut s'effectuer aisément avec le fantôme, moins facilement avec un malade.
- e) la mise au point sur la zone chaude ou froide est extrêmement simple et précise sur le fantôme, généralement impossible sur le malade.

- f) les mouvements entraînés par respiration, déglutition, toux, peuvent déterminer au cours de l'examen d'un malade l'effacement d'une anomalie : cela ne peut exister avec un fantôme.

L'intervention de tous ces facteurs accroît notablement l'imprécision des mesures, et on peut estimer que, chez un malade, un nodule froid ne pourra être visualisé si ses dimensions sont inférieures à 1 centimètre environ.

Améliorations techniques :

Dans le domaine des isotopes, signalons après l'essai sans suites du phosphore 32 :

- l'utilisation du Technetium ^{99m} , qui permet des temps d'examen plus courts, ce qui diminue d'autant le risque de " flou ".
- d'une façon générale, on peut améliorer les résultats de l'examen.
- en augmentant la sensibilité ou la résolution des instruments utilisés (Ex. ALEXANDER)
- en présentant les données recueillies sous une forme plus quantitative

C'est dans ce dernier cadre que se place la méthode des diagrammes de niveau : schématiquement, le procédé le plus simple consiste à traduire une ligne de balayage par un diagramme en deux dimensions, les abscisses correspondants à la ligne de balayage sur la glande, les ordonnées au nombre de coups segment par segment (chaque point d'ordonnée pouvant correspondre au total des coups sur un segment de balayage de $1\text{mm}1/2$ par exemple.

Cette méthode constitue un complément utile de la scintigraphie :

Elle trouve son application lorsqu'on veut dégager des zones présentant une faible différence d'activité avec leur environnement. On les utilisera donc :

- au niveau de la thyroïde elle-même :
 - si le scintigramme présente des accidents difficilement interprétables (petit nodule masqué)
 - si l'examen clinique a révélé une zone peut-être suspecte mais non objectivée par la scintigraphie (ALBAREDE et coll.)

- leur utilisation avec une technique modifiée pourra être également d'un secours appréciable lors de la recherche de métastases au niveau du reste du corps, car elle permettra peut-être l'individualisation de métastases faiblement actives dont on ne pourrait affirmer la présence sur les cartographies courantes (KLEINE).

4 - Le bilan scintigraphique des masses cervicales latérales ; recherche d'autres métastases.

La plupart des métastases fixantes décrites correspondent à des récidives ou à des activations brutales après thyroïdectomie (Ex. LAMARQUE et coll.). Cette évolution est si bien connue qu'elle est utilisée dans un but thérapeutique.

Par contre, il est plus rare d'objectiver les métastases fixantes d'entrée, lors du premier bilan, alors que la thyroïde est encore en place et fonctionnante. COLIEZ et TUBIANA trouvent de tels cas 8 fois sur 54 sujets (1956), DARGENT et LAHNECHE, 4 fois sur 67 (1956). On pense que, en plus du caractère histologique du carcinome, interviennent là des rapports mal élucidés unissant sur le plan fonctionnel la tumeur mère et ses foyers secondaires.

La mise en évidence, lors du bilan scintigraphique cervical, du caractère fixant de masses latérales tumorales est un élément capital qui affirme la nature thyroïdienne du tissu de ces tumeurs et résout d'un coup, mieux que n'importe quel autre examen complémentaire, le problème diagnostique.

Il faut noter que la fixation au niveau de la métastase n'est absolument pas parallèle au type histologique de celle-ci, et ne permet donc pas de formuler d'hypothèses à ce sujet :

COLIEZ et TUBIANA remarquent que l'on rencontre aussi souvent des métastases anaplasiques fixant l'iode que des métastases très différenciées qui ne le fixent pas du tout même après thyroïdectomie.

Il n'existe donc pas de relation caractéristique entre métastase fixante et cancer différencié.

Des cas de métastases fixant en présence de la thyroïde intacte sont assez régulièrement publiés, en général mélangés avec les cas de fixation au niveau des thyroïdes linguales.

Citons à titre d'exemple deux observations très nettes recueillies dans une publication de MARINONI :

Cas n° 1 -

Une jeune femme de 23 ans présente des tuméfactions multiples latérocervicales gauches ; le prélèvement biopsique révèle qu'il s'agit de tissu thyroïdien apparemment normal. Une cartographie objective la présence d'une glande normofixante en siège normal et confirme la nature thyroïdienne des masses latérales (fixation de 7,4 % de la dose d'I¹³¹).

Cas n° 2 -

Une femme de 54 ans présente une tuméfaction sous angulomaxillaire droite récidivée 2 ans après l'ablation au même endroit d'une masse de " tissu thyroïdien " normal. La cartographie thyroïdienne objective une thyroïde normofixante, à siège normal, et là encore une fixation au niveau de la masse latérale (4 % à la 48ème heure).

HENRY et SOUMENKOFF (1963) signalent que la scintigraphie leur a permis de " diagnostiquer deux fois une tumeur thyroïde avec métastases ganglionnaires comprenant du tissu néoplasique fonctionnel alors même que du tissu thyroïdien normal était toujours présent. Il s'agissait de tumeurs papillifères pour lesquelles un traitement chirurgical radical avec curage ganglionnaire a permis de confirmer le diagnostic et a été suivi d'administration thérapeutique d'Iode¹³¹.

BASCHIERI (1963) objective la métastase sous-maxillaire très fixante d'une thyroïde goitreuse.

Enfin, citons le cas d'un des malades que nous avons suivi.

- une cartographie thyroïdienne faite à la suite de la découverte d'une métastase fixante rachidienne objective, à côté d'une thyroïde normale scintigraphiquement, une plage de fixation correspondant à des ganglions jugulaires internes droits.

Diagnostic différentiel :

Une cause d'erreur diagnostique maintenant bien connue est représentée par la fixation d'iode ou de technetium au niveau des glandes salivaires : on peut ainsi, lorsqu'existe une adénopathie haute, l'interpréter comme métastase thyroïdienne parce que se projette à son niveau une plage de fixation correspondant en réalité à la glande sous maxillaire.

5 - La recherche d'autres métastases -

La scintigraphie nous servira enfin :

- à dépister une éventuelle métastase hépatique.
- à tenter de confirmer la nature thyroïdienne d'images douteuses pulmonaires ou osseuses retrouvées sur les radiographies.

Il ne faut pas méconnaître le caractère aléatoire de ces dernières recherches :

- l'activité existe rarement avant thyroïdectomie, et ici encore plus qu'au niveau du cou.
- la fixation est faible (sauf parfois au niveau hépatique :
 - elle est donc difficile à mettre en évidence, malgré :
 - l'emploi de doses plus élevées d'I₁₃₂ .
 - la stimulation par la TSH.
 - la traduction quantitative des résultats en diagrammes de niveau
 - l'interprétation est entachée de causes d'erreur car on peut confondre la métastase avec les images faiblement fixantes que donnent physiologiquement :
 - des zones vascularisées
 - certains organes (coeur, rate).

En conclusion, l'appoint des explorations radio-isotopiques dans l'établissement du diagnostic est aussi considérable pour le cancer occulte que pour les autres formes de cancers thyroïdiens.

On ne saurait donc prendre de décisions avant d'avoir consulté les résultats complets d'un tel bilan.

LES PRELEVEMENTS DE TISSU TUMORAL

PONCTIONS ET BIOPSIES

- 1 - La ponction biopsie
- 2 - Le forage biopsique
- 3 - La biopsie simple
- 4 - La biopsie extemporanée

Critiques de ces examens.

Il s'agit là bien certainement des examens complémentaires les plus controversés, tout au moins lorsqu'on soupçonne une néoplasie maligne.

Certains se refusent enfin à les effectuer, en arguant du risque de dissémination cancéreuse, et ne tolèrent que la biopsie extemporanée.

D'autres au contraire les pratiquent couramment, car ils considèrent que le risque existe certes, mais est minime et qu'on ne peut le mettre en balance avec les avantages procurés par un diagnostic histologique sûr, préopératoire.

Ces examens sont de trois ordres:

- la ponction à l'aiguille fine
- le forage biopsique: " drill biopsy "
- la biopsie ganglionnaire

Nous rappellerons d'abord leur principe et les résultats qu'on peut en attendre, puis nous exposerons les controverses existant à leur sujet.

1) La ponction biopsie.

a) Rappel historique:

Cette technique a été créée dans le but d'obtenir des renseignements sur la nature de tumeurs thyroïdiennes dont la biopsie est souvent malaisée.

Après PIAGGO BLANCO (1948), LOPEZ CARDOZO (1954), GROSSO, PASEYRO (1954), ce sont, en France ANDRE et DREYFUS qui appliquent cette technique à l'étude des tumeurs latérocervicales cataloguées " aberrantes ".

b) Technique de BONNEAU:

Le matériel, simple, comprend:

- une seringue étanche de 5 cc
- plusieurs aiguilles de longueur différente, mais d'un diamètre uniforme de 2 à 3/10 de millimètre, cette finesse permettant:

- de rendre la ponction quasi indolore
- d'éviter une attrition de la masse ponctionnée
- d'éliminer, ou à peu près, le risque hémorragique.

des lames

On pratique en principe, d'après BONNEAU, trois ponctions en des points différents. Les lames sont plongées 10 minutes dans un liquide fixateur composé d'alcool et d'éther à parties égales.

c) Aspects cytologiques:

On peut retirer:

- des cellules thyroïdiennes apparemment normales
 - . de taille variable
 - . cylindriques ou aplaties
 - . à noyau rond ou ovalaire, central
 - . à cytoplasme basophile, plus ou moins abondant vacuolaire.
- des cellules thyroïdiennes malignes
 - cellules différenciées, cylindrocubiques
 - cellules indifférenciées, et alors le diagnostic de l'origine du néoplasme sera très difficile.
- les carcinomes glandulaires typiques montrent des signes de malignité parfois évidents:
 - noyaux monstrueux
 - anomalies chromatiniques
 - limites cytoplasmiques floues
- les carcinomes indifférenciés sont plus difficiles à reconnaître:
 - les cellules néoplasiques ont des limites imprécises: le cytoplasme a disparu et on trouve surtout des noyaux monstrueux groupés en placards.

d) Résultats.

La ponction donne des résultats positifs dans la moitié à deux tiers des cas:

- la proportion d'erreurs est faible
- mais la plupart du temps, le diagnostic porté ne peut être que celui de bénignité ou de malignité; c'est seulement dans 25% des cas, d'après BONNEAU, que la nature histologique peut être affirmée.

2) Le forage biopsique ou "drill biopsy"

a) Technique:

On utilise une aiguille creuse de prélèvement, entraînée par un moteur électrique.

L'examen se pratique chez le sujet allongé, et préparé par une anesthésie locale.

La peau est incisée, et les tissus sous-jacents dilacérés jusqu'au contact de la zone choisie.

C'est alors qu'on déclenche le moteur et qu'on fait le prélèvement: on retire ainsi une " carotte " de tissu de 1 à 2 cm de long.

b) Résultats:

Neuf fois sur dix (LUMBROSO et VALLEE 1959), on retire un prélèvement suffisant pour effectuer un examen histologique.

3) La biopsie simple (adénectomie simple)

a) Sa technique est trop connue pour que nous y revenions.

Rappelons cependant les principes à respecter:

- incision ne contrariant pas le tracé de l'intervention ultérieure.

- prélèvement d'un ganglion entier; on doit l'isoler sans le traumatiser et en passant assez au large de lui.

- éviter si cela est possible de prélever un ganglion fixé.

- cette intervention impose de garder ensuite le malade sous contrôle jusqu'au moment du résultat de l'examen anatomo-pathologique, car on doit pratiquer l'intervention principale, si elle s'avère nécessaire, dans les plus brefs délais après la biopsie.

b) Ses résultats:

sont évidemment les meilleurs puisque l'anatomo-pathologiste peut travailler dans des conditions parfaites: on trouvera:

- des îlots thyroïdiens apparemment normaux parfois.

- plus souvent un tissu d'allure adénomateuse sans caractères malins nets.

- ou alors un aspect caractéristique de tissu néoplasique thyroïdien.

Enfin, dans un certain nombre de cas:

- la nature maligne sera affirmée, sans que puisse être précisée l'origine.

- Les données des autres éléments para-cliniques pourront peut-être alors aider au diagnostic.

4) La biopsie extemporanée:

Son principe est de permettre un seul abord de la zone suspecte, en autorisant un choix immédiat de la technique correcte. Ainsi, on évite un prélèvement décalé par rapport à l'intervention principale, avec les risques de dissémination que cela comporte. La nécessité d'un examen rapide implique des techniques spéciales: le procédé le plus employé est la congélation.

Résultats:

En principe, il n'y a pas d'erreur en faux positifs, mais des erreurs en faux négatifs, en particulier pour des métastases ganglionnaires. L'interprétation est souvent difficile.

CRITIQUES DE CES EXAMENS.

On leur reproche essentiellement (sauf à la biopsie extemporanée) de:

provoquer une dissémination chirurgicale du cancer sur le trajet de ponction ou dans l'incision de biopsie. CRILE particulièrement, et les Américains d'une façon générale, dénoncent les dangers de greffes malignes dues aux ponctions ou aux biopsies. CRILE cite des cas d'envahissement du trajet de ponction et donne les images histologiques correspondantes.

TOKER met en garde contre les envahissements ganglionnaires péricapsulaires et les risques consécutifs lors du prélèvement.

Les chirurgiens français suivent une ligne de conduite moins

absolue; ils considèrent que ces examens peuvent être pratiqués sous réserve de précautions suffisantes:

- repérage du trajet de ponction par le chirurgien afin qu'il puisse l'exciser lors de l'intervention.
- prudence dans la manipulation de la masse que l'on ponctionne ou que l'on prélève (pour éviter le départ d'embolies cancéreux).
- drainage aspiratif après une biopsie pour éviter les réactions conjonctives intenses qui gêneraient l'intervention principale.
- intervention principale suivant le prélèvement dans les plus brefs délais.

Le risque de dissémination n'est alors guère accru; certains font remarquer que la longueur de survie ne semble pas souffrir de la pratique de ces examens, et qu'il n'existe guère de différence entre les statistiques américaines et françaises.

Toutefois, on ne saurait éliminer la réalité du risque de dissémination, et il faut souligner que la biopsie extemporanée constitue la ligne de conduite parfaite théorique; théorique seulement car sur le plan pratique:

- on ne peut toujours la faire
- ses renseignements sont inégaux
- et il est souvent difficile de faire accepter cette procédure par le malade.

Enfin, REDON insiste, à propos des thyroïdes aberrantes, sur un danger de la biopsie isolée: lorsqu'un ganglion est prélevé, il est parfois le seul atteint. Le chirurgien qui vient ensuite peut alors être très embarrassé s'il ne dispose pas des résultats de la biopsie initiale.

LA LYMPHOGRAPHIE CERVICALE

C'est un examen encore peu répandu, sans doute en raison des difficultés présentées par sa technique et son interprétation.

Cependant, la lymphographie cervicale présente un grand intérêt, car elle permet d'apprécier l'envahissement lymphatique au niveau du cou, et de préciser les modalités du curage ganglionnaire.

Lorsque son passage dans la pratique courante sera à peu près acquis, elle devra s'intégrer dans tout bilan systématique d'une adénopathie cervicale.

1 - Voies d'injection :

Elles peuvent être :

- postérieure (lymphatiques occipitaux), qui se draîne surtout dans la chaîne spinale,
- rétroauriculaire : qui présente parfois l'inconvénient de ne pas injecter le groupe antérieur de la chaîne jugulaire interne, pourtant capital sur le plan carcinologique
- préauriculaire : que l'on peut utiliser associée à la précédente et qui permet à coup sûr l'injection des ganglions du groupe antérieur de la chaîne jugulaire interne.

2 - Résultats :

Le ganglion normal s'opacifie en commençant par le sinus marginal ; il est en principe régulier et présente un aspect granuleux homogène.

- la lymphadénite : comporte des ganglions hypertrophiés mais ayant conservé leur architecture normale,
- les hémopathies malignes, ainsi que les lymphoréticulopathies : bloquent rarement les sinus et les canaux lymphatiques. Il peut exister des lacunes irrégulières, une opacification uniquement périphérique ; souvent les sinus ne présentent pas d'interruptions.
- les épithéliomas : donnent très vite des blocages qui créent des lacunes remarquables par leur siège marginal ; quand le ganglion est totalement exclu, les lymphatiques afférents sont amputés et dilatés avec parfois une mince image en croissant qui traduit un reliquat de sinus marginal. Dans quelques cas des collatérales irrégulières assurent le passage en aval.

3 - Causes d'erreur :

Ce sont les injections insuffisantes, qui créent de fausses lacunes.

Néanmoins, l'interprétation s'est trouvée exacte dans 70 % des cas.

LES LYMPHOSCINTIGRAPHIES

Elles sont basées le plus souvent sur l'emploi de l'or radioactif et servent essentiellement de moyens de contrôle au cours des évidements cervicaux.

Leur interprétation est souvent encore assez floue et on ne peut les considérer comme passées dans la pratique courante.

L'ANGIOGRAPHIE THYROIDIENNE

Nous la citerons ici car elle trouve des indications de plus en plus étendues dans l'interprétation des " zones froides ".

Il est toutefois difficile de proposer au malade cette exploration importante et assez pénible lorsqu'on ne pense pas en tirer de renseignements majeurs.

On pourra cependant la pratiquer ici dans deux cas :

- lorsqu'il existe un trouble de fixation important associé à une thyroïde cliniquement palpable,
- lorsqu'on perçoit une gouttière récurrentielle comblée.

1 - Technique :

Il en existe plusieurs :

- l'injection simultanée de la sous-clavière et de la carotide primitive donne les meilleures images mais risque d'altérer le champ opératoire,
- l'artériographie, par voie rétrograde, humérale a l'inconvénient de léser définitivement l'artère.
- l'artériographie classique par voie fémorale est peut-être la méthode la plus sûre.

2 - Résultats :

Les troncs artériels restent opacifiés 4 secondes, puis commence le temps artériolo-capillaire qui dure 2 à 3 secondes.

La thyroïde normale s'opacifie un peu, à ce temps, de façon homogène.

Le drainage veineux thyroïdien est rarement visible.

Les jugulaires apparaissent 6 à 8 secondes.

L'ensemble du cycle dure 10 à 13 secondes, en moyenne.

Résultats dans les cancers :

Les artères peuvent être modifiées dans leurs divisions ; le parallélisme des bords vasculaires est grignoté. Au temps artériolaire, on note une importante vascularisation, fine et désordonnée, surchargeant l'image thyroïdienne avec parfois de petits pelotons représentant des anastomoses artérioveineuses.

En cas de métastase ganglionnaire, on trouve une néovascularisation fine mais anarchique dans les parties molles du cou, et plus tard un piqueté mal limité fait de microlacunes et de petites plages de condensation juxtaposées.

Au temps capillaire, l'opacité thyroïdienne est irrégulièrement dense, contient parfois des " flaques " de produit de contraste ; le manque d'homogénéité dans la zone cancéreuse tranche sur le parenchyme voisin resté sain.

Les veines sont volumineuses, multiples, tortueuses, parfois cavernomateuses.

Le drainage veineux apparaît précocément.

Cet examen, maintenant bien codifié, offre une sécurité à peu près complète, à condition d'observer une technique rigoureuse.

On peut donc ne plus le considérer comme un examen d'exception.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nous présentons 6 observations personnelles récentes qui illustrent les différents aspects du sujet.

Cas N° 1 -

" Adénocarcinome papillaire ", observation communiquée par le Docteur BERARD, O.R.L. des Hôpitaux de Paris.

Cas N° 2 -

Cas de cancer double : épithélioma cystico-papillaire et naeovocarcinome. Malade suivi dans le service de notre Maître, le Docteur BELIN, Médecin des Hôpitaux, C.H.U. de Clermont-Ferrand.

Les quatre cas suivants ont été vus dans le service O.R.L. du Professeur THOMAS; C.H.U. de Clermont-Ferrand, soit à titre externe, soit en hospitalisation.

Cas N° 3 -

" Epithélioma folliculaire de la thyroïde, décelé par une métastase vertébrale fonctionnelle, et par une métastase ganglionnaire cervicale fixante ".

Cas N° 4 -

" Thyroïde aberrante ", métastase ganglionnaire probable d'un épithélioma thyroïdien latent.

Cas N° 5 -

" Adéno-carcinome papillaire du corps thyroïde, révélé par une métastase ganglionnaire cervicale ".

Cas N° 6 -

" Métastase ganglionnaire d'un épithélioma épidermoïde différencié, mature ".

CAS N° 1 -

Ce malade de la cinquantaine consulte le 13 Décembre 1966 pour ganglions cervicaux droits :

- apparus un an auparavant, de type inflammatoire, et traités alors par antibiothérapie prolongée en tant que " phlegmon latéro-pharyngé avec température ".
- 1 mois après ce traitement, la phase aiguë terminée, il persiste une chaîne ganglionnaire, qui semble-t-il n'a pas évolué.

A l'examen : on retrouve 3 ganglions

étagés de la pointe de la mastoïde droite à 4 cm au-dessus de la clavicule ; de 3 cm sur 3 cm chacun :

- bien séparés les uns des autres par des sillons, aucune gangue ne les étale,
- indolores,
- élastiques,
- relativement mobiles,
- sous sterno mastoïdiens, débordant en haut et en bas le bord postérieur du muscle, à la partie moyenne son bord antérieur.

la loge sous-maxillaire est libre

la loge thyroïdienne normale

les chaînes spinales et transverses non touchées.

Par ailleurs, il n'existe :

- aucun signe fonctionnel
- et seulement une petite gêne lors des mouvements.
- l'examen O.R.L. est négatif
- N.F., V.S. sont normales.

Rien n'oriente non plus vers une origine tuberculeuse

(pas d'antécédents, bon état général, cuti légèrement positive, radio pulmonaire normale).

Une biopsie est donc faite début janvier 1967, portant sur le bord postérieur du ganglion inférieur. Un autre prélèvement est effectué dans du tissu lardacé avoisinant.

Deux à trois centimètres cubes de liquide d'aspect purulent sont recueillis.

Macroscopiquement, on pense à une tuberculose, et on fait systématiquement un gramme de streptomycine par jour.

La cicatrisation se fait en 8 jours, sans fistule.

Examen du pus :

- Direct :

Rares cellules épithéliales
 Nombreux leucocytes plus ou moins altérés
 Germes non visibles
 Bacilles acido-alcooliques résistants non visibles.

- Cultures :

Les différents milieux ensemencés sont demeurés résistants après 48 heures d'incubation à l'étuve à 37°
 Löwenstein : résultat négatif (six semaines après)

Histologie :

Absence de tuberculose.
 Formations papillaires évoquant une métastase d'origine thyroïdienne.

Une étude de la fixation de l'iode 131 est normale, objectivant une image cartographique homogène.

On propose un curage qui est retardé jusqu'au 10 Février 1967.

- Curage ganglionnaire jugulo-carotidien :

Facile - Clivage sans difficulté
 Conservation du spinal

- Compte-rendu anatomo-pathologique :

Conclusion :

Adénocarcinome papillaire de la thyroïde.

Le malade a été revu régulièrement :

En Avril 1967 tout d'abord :

- bilan thyroïdien normal
- examen loco-régional négatif
- bon état général.

Puis en Juillet 1968 :

- bilan thyroïdien normal
- mais à l'examen on note l'apparition (depuis 3 semaines d'après le malade), d'une petite " bille " cervicale droite :
- à la hauteur de la corne supérieure de la thyroïde
- en avant de la ligne d'incision, lisse, indolore.
- mais cette tumeur est battante et expansive dans toutes les directions.

Il pouvait s'agir d'un ganglion ou d'une dilatation du bulbe carotidien.

Ce malade a été revu, et la deuxième hypothèse s'est confirmée.

CAS N° 2 -

Homme de 26 ans sans antécédents particuliers.
Vu dans le service de notre Maître, le Docteur BELIN. Consulté en Mars 1965 pour :

adénopathie cervicale droite, de la chaîne carotidienne :

- apparue 15 mois auparavant
- en avant du sterno-cleido-mastoidien
- du volume d'une noix
- bien limitée en avant, moins en arrière
- de consistance ferme
- bien mobile sur les plans superficiels.

l'examen retrouve la présence d'autres ganglions au niveau de la même chaîne carotidienne droite, à la base du droite, à la base du S.C.M., mais de plus petite taille.

La thyroïde s'avère non palpable.

Il n'existe pas

- de troubles de compression
- de signes de dysfonctionnement thyroïdien
- d'altération de l'état général

La découverte de cette adénopathie cervicale droite isolée a entraîné la série d'examens et de sanctions thérapeutiques suivantes :

- Le bilan O.R.L. est négatif.
- Radiologiquement : présence de nombreuses calcifications intrathyroïdiennes.
- Biopsie ganglionnaire, début Mars 1965 : affirmant l'origine thyroïdienne de cette métastase ganglionnaire.
- Bilan thyroïdien à l'I 131 le 7 Mai 1965 : normal, en particulier la cartographie.

Intervention le 26 Mai 1965 :

Thyroidectomie totale réglée :

" Clivage difficile de la glande : adhérences à la trachée. Récurrents non touchés. Grosse pyramide de Lalouette. Fermeture sur mèches ".

La cartographie de la pièce opératoire est normale ; la fixation est homogène.

L'examen anatomo-pathologique a donné les résultats suivants :

- macroscopiquement :
- " Matériel opératoire en deux morceaux. L'ensemble pèse 35 grs. Consistance dure. A la coupe, l'un des morceaux présente un cancer d'environ 1 cm de diamètre, de coloration blanche, très mal délimité."

- Histologiquement :

" Il s'agit d'un épithélioma tantôt glandulaire typique, tantôt papillaire ou meme cystico-papillaire. Ce néoplasme malin est tout à fait remarquable, puisqu'il semble naître à la fois dans les deux lobes par de petits nodules isolés les uns des autres.

On n'a jamais l'impression qu'il s'agisse de la propagation d'un cancer unique, mais au contraire de la naissance multacentrique du néoplasme malin.

C'est une forme exceptionnelle. "

- Conclusion :

" Epithélioma cystico-papillaire de la thyroïde. "

Cartographie de contrôle à l'I 131, 15 jours après thyroïdectomie totale après 60 unités de T.S.H.

Cet examen montre la réactivation du tissu thyroïdien résiduel, au niveau de 3 zones essentiellement :

- au-dessus du pôle supérieur du lobe droit
- le long du bord externe du lobe droit
- dans la région sus-sternale.

D'où traitement complémentaire le 11 juin 1965 par 100 mCi d'I 131

Nouvelle cartographie de contrôle le 19 Octobre 1965 :

Elle montre la persistance, 6 mois après traitement par 100 mCi d'I 131, de 3 zones de fixation à droite.

D'où second traitement le 9 Novembre 1965 par 100 mCi d'I 131.

Le malade a été ensuite revu régulièrement, et suivi par des bilans réguliers.

Test de contrôle :

- le 21/3/1966 :

.courbe très basse.

.hormonogénèse pratiquement nulle au test résines

.image cartographique identique : on retrouve les 3 zones de fixation, correspondant au tissu thyroïdien résiduel.

D'où troisième traitement le 31/3/1966 par 50 mCi d'iode 131.

Le 7 Novembre 1966 : soit un an et demi après l'intervention et 8 mois après le dernier traitement à l'iode 131 :

On ne retrouve aucune fixation résiduelle sur la cartographie.

L'état général du patient est bon

L'examen clinique est négatif.

Le 5 Octobre 1967 et le 15 Octobre 1968 : mêmes résultats, qui sont donc tout à fait satisfaisants 4 ans après l'apparition de l'adénopathie cervicale révélatrice.

Un an après : c'est-à-dire en Janvier 1969, le malade est :

- réhospitalisé pour une tumeur rétro-auriculaire

Elle se présentait comme une sorte de " verrue " apparemment banale, existant depuis une dizaine d'années, mais ayant "saignoté " à plusieurs reprises, lors de traumatismes divers.

- Etant donné les antécédents thyroïdiens, l'ablation de cette tumeur est réalisée fin janvier 1969 : cicatrisation rapide
- Mais l'examen histologique révèle qu'il s'agit d'un naevo-carcinome, sans rapport avec l'épithélioma cystico-papillaire de la thyroïde.

Il s'agit donc d'un cas de cancer double

Ce malade actuellement va bien.

Nous le suivons régulièrement.

CAS N° 3 -

Homme de 63 ans, ayant présenté les antécédents suivants :

- antécédents tuberculeux (granulie miliaire)
- antécédents de traitement cobalthérapique pour " histoire amygdalienne ", sur laquelle nous n'avons pu avoir de précisions.
- irradiation cervicale, trente ans avant, pour goître.

Ce malade consulte pour la première fois en 1963 pour des douleurs très violentes et s'accroissant progressivement au niveau du membre inférieur gauche. Il s'agissait donc d'une sciaticque gauche symptomatique d'une affection non précisée (pouvant évoquer un Mal de Pott, en raison des antécédents tuberculeux).

Les examens complémentaires suivants ont été pratiqués :

- VS à 25 mm/1ère heure
 - NF normale
 - Cuti réaction négative mais IDR ++ (Intra dermo réaction très fortement positive).
 - Radiographies :
- " Sans préparation: peu lisibles du fait de la corpulence du malade; mais elles ont été complétées par une intradurographie au méthiodal, qui a montré un refoulement important du sac dural en regard du corps de L₄ et par des tomographies centrées sur L₄ qui ont objectivé une destruction ostéolytique du plateau supérieur et du plateau inférieur de L₄ ; il en résulte deux larges cavités séparées par un peu de tissu spongieux intact au centre de la vertèbre. Il existe vraisemblablement une extension de l'un des deux foyers le long du mur postérieur de la vertèbre. Disque sus-jacent aminci, disque sous-jacent intact ".

Devant cette sciatique en rapport avec une lésion osseuse de L₄ , et les antécédents tuberculeux, on pose le diagnostic de Mal de Pott, et on traite le malade comme tel pendant trois mois :

- coquille plâtrée
- streptomycine + rimifon.

Bilan trois mois après, c'est-à-dire en Novembre 1963.

- Après une légère amélioration, réapparition des douleurs sous forme d'une sciatique aiguë gauche.
- Quelques éléments de bilatéralisation.
- Pas d'atteinte de l'état général.
- Image radiologique identique au niveau de L₄ , mais la compression semble aggravée.

D'où intervention en Décembre 1963 :

Elle ne retrouve pas d'abcès pottique (ponction blanche), mais une coulée néoplasique, très hémorragique, sur laquelle on fait un prélèvement biopsique.

L'intervention est complétée par une extension latérale de la laminectomie, pour décompression.

Compte rendu histologique de la biopsie :

" Il existe dans le matériel reçu des fragments de tissu fibroblastique, envahis par une prolifération tubuleuse et papillaire de cellules cubiques acidophiles, donnant par endroits l'image typique d'une glande thyroïde.

Conclusion : Tumeur épidurale, métastase d'un épithélioma thyroïdien sécrétant .

Une épreuve de fixation à l'Iode 131 est alors effectuée.

" La cartographie montre une fixation homogène au niveau de la thyroïde ; et trois zones de fixation latérales correspondent à des ganglions palpables.

Il existait également une discrète fixation au niveau de la métastase lombaire ".

Pas d'autres métastases.

La décision fut la suivante :

Intervention le 10/12/1963 :

Thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire cervical bilatéral.

" Cervicotomie large, prolongée à droite vers le haut en raison de la présence de deux ganglions satellites au pôle supérieur de la thyroïde.

Les ganglions collent à la jugulaire droite, et on est obligé d'enlever 3 pastilles de Jugulaire, et par conséquent de faire 3 sutures latérales de la Jugulaire, à la soie vasculaire. Une fois la Jugulaire libérée, on progresse facilement et on peut faire une ablation monobloc de la thyroïde et des ganglions particulièrement laborieuse.

On arrive à sauvegarder un Récurent avec certitude (côté droit, contrôle laryngoscopique post-opératoire) ; à gauche, le Récurent n'a pas été vu, mais il semble qu'il ait été traumatisé, car la corde vocale gauche est hypotonique au contrôle laryngoscopique. Fermeture après suture au catgut sur une mèche ".

Examen anatomo-pathologique:Thyroïde :

- Macroscopiquement :

" Pièce opératoire de 50 grs., en un seul fragment difficile à orienter. A la coupe, aspect très compact."

- Histologiquement :

" Elle est formée par des vésicules apparemment parfaitement normales. Cependant, en une zone, j'ai noté des embolies lymphatiques, ce qui fait porter le diagnostic de ":

Epithélioma vésiculaire de la thyroïde.

Cette intervention a été complétée par un traitement à l'Iode 131, le 13 Janvier 1964 après réactivation par la T S H (3 injections de 20 unités les 3 jours précédant le traitement).

Un contrôle, quatre mois après, a montré la persistance d'une fixation au niveau de la métastase vertébrale, mais aucune zone de fixation dans la région thyroïdienne.

On fait donc un deuxième traitement par 50 mCi d'Iode 131 le 21 Mai 1964, toujours après réactivation par la T S H.

Deux autres bilans ont été faits, en 1965 et 1966 :

- aucune fixation dans la région thyroïdienne.
- disparition de la zone de fixation au niveau de la métastase vertébrale.
- Examen clinique négatif.
- Bon état général.

Nous n'avons pas revu le malade depuis 1966.

CAS N° 4 -

Homme de 34 ans, ayant présenté des antécédents de kystes hydatiques pulmonaires, opérés en 1959 (un du lobe moyen droit, et un du lobe inférieur droit) ; puis en 1961, ablation d'un kyste hydatique du lobe supérieur gauche.

Consulte en Novembre 1964 pour une masse latérocervicale gauche.

- constatée d'abord en Mai 1962
- ayant augmenté progressivement de volume, avec cependant des poussées suivies de régression discrète
- mobile par rapport aux différents plans
- sans phénomènes inflammatoires.

En même temps, existent des troubles divers traduisant un dysfonctionnement thyroïdien :

- troubles caractériels
- tremblement fin, généralisé
- accès tachycardiques
- thermophobie, sudation exagérée
- troubles dyspeptiques.

A l'examen on retrouve :

- une masse latéro-cervicale gauche, unique
siégeant sous le SCM gauche, surtout le chef cleido-mastoi-
dien (peut-être légère adhérence à la face postérieure) en
dehors et à distance de l'axe jugulo-carotidien.
ayant environ 3 cm de hauteur
 - limite supérieure = bord supérieur du cartilage
thyroïde
 - limite inférieure dépasse le bord inférieur du
cartilage cricoïde.

homogène, élastique, indolente

sans réactions inflammatoires

bien limitée, non régulière, ovoïde à grand axe vertical.
de taille supérieure à un oeuf de pigeon.

mobile, avec cependant une adhérence discrète à la face
profonde du chef cleido-mastoidien.

- En dehors de cette masse, l'examen clinique retrouve au
niveau du bord interne du lobe droit de la thyroïde, une
petite zone indurée, suspecte.

L'examen ORL est négatif.

L'origine tuberculeuse semble pouvoir être écartée (NF,
VS, Radio pulmonaire normales).

Une ponction biopsie avait été pratiquée ou plus
précisément des ponctions multiples de la masse cervicale gauche :

" Présence de nombreuses cellules de type épithélial ; leur
morphologie permet de les identifier cytologiquement à des
cellules thyroïdiennes (aspects morphologiques).
Je n'ai pas trouvé d'éléments morphologiques malins.
Diagnostic proposé : " Thyroïde aberrante ", soit métastase
ganglionnaire d'un épithélioma thyroïdien latent ".

Nous complétons ce bilan par une épreuve fonction-
nelle thyroïdienne à l'Iode 131 le 5 Novembre 1964.

- Courbe de fixation à la limite supérieure de la normale.
- Test résines sensiblement normal.
- Cartographie : image homogène ; le lobe gauche cependant
est un peu hypertrophié. Quant à la masse cervicale pal-
pable, elle n'a aucune traduction cartographique.

A la suite de ce bilan, confirmant le diagnostic de métastase ganglionnaire d'un épithélioma thyroïdien, le malade sort du service sur sa demande, et nous perdons sa trace.

Nous ne l'avons revu que tout récemment. Il présente actuellement, donc 4 ans après, un bon état général et local ; il n'y a pas de récidence.

D'après ses dires, il semblerait qu'il ait subi une hémithyroïdectomie gauche associée à un évidement cervical homolatéral total. Mais nous n'avons vu ni compte-rendu opératoire, ni compte-rendu anatomo-pathologique pour le confirmer.

CAS N° 5 -

Homme de 57 ans, sans antécédents particuliers.

Consulte en Janvier 1963 pour l'apparition de deux ganglions cervicaux droits.

- l'un étant situé à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur au-dessus du SCM.
- l'autre plus difficile à percevoir, est en position rétro-auriculaire.

L'examen est par ailleurs négatif :

- thyroïde non palpable,
- pas de signes inflammatoires;
- pas de troubles de dysfonctionnement thyroïdien
- bon état général
- examen ORL négatif.

Une ponction avait été pratiquée le 18 Janvier 1963 : " Cytologie positive. Origine probable thyroïdienne, mais l'absence de dysmorphies ne permet pas de l'affirmer ".

Puis étude de la fixation de l'Iode ¹³¹ le 26 Janvier 1963 : courbe de fixation et test résines normaux.

La cartographie objectivait une hypofixation au niveau du pôle supérieur du lobe droit. Les deux ganglions palpables n'avaient aucune traduction scintigraphique.

A la suite de ce bilan affirmant le diagnostic de cancer thyroïdien avec métastases ganglionnaires, la décision thérapeutique prise est la sanction chirurgicale.

D'où intervention en Février 1963.

consistant en une hémithyroïdectomie droite, avec curage ganglionnaire total homolatéral.

Compte rendu anatomo-pathologique :

macroscopiquement :

le fragment de lobe thyroïdien est envahi par une masse tumorale de 3 cm de diamètre, polylobée, blanchâtre, dure. L'autre fragment présente une masse tumorale blanchâtre, nécrosée et formée de plusieurs lobes encapsulés.

histologiquement :

Les différentes coupes pratiquées sur la pièce opératoire nous montrent au niveau du corps thyroïde une formation tumorale constituée par des travées ou des formations nodulaires à l'intérieur desquelles on trouve une prolifération papillaire tout à fait caractéristique. Ces formations papillaires sont centrées par des axes conjonctifs et vasculaires importants, autour desquels se disposent des cellules thyroïdiennes présentant de nombreuses anomalies cytologiques et mitoses.

Ces mêmes aspects se retrouvent à l'intérieur des ganglions, dont certains sont entièrement envahis, d'autres partiellement.

La tumeur représente au niveau des ganglions le même aspect qu'au niveau du corps thyroïde.

Conclusion :

Tous ces aspects sont ceux d'un adénocarcinome papillaire du corps thyroïde, avec métastase au niveau des ganglions jugulo-carotidiens ''.

Ce malade, à la suite de l'intervention, n'est plus revenu pour des bilans de contrôle.

CAS N° 6 -

Femme de 70 ans, sans antécédents particuliers.

Consulte pour la première fois au service ORL
pour :

adénopathie cervicale droite :

- apparue il y a plusieurs mois,
- située à la partie supérieure de la chaîne ganglionnaire jugulaire interne, très près du pôle inférieur de la parotide,
- de volume modéré, plus petit qu'une noix,
- mobile sous la peau et sur les plans profonds,
- consistance ferme, souple,
- surface régulière,
- indolore.

Le reste de l'examen était négatif.

- pas d'autres ganglions
- thyroïde non palpable.

L'origine tuberculeuse de ce ganglion pouvait être écartée :

- pas d'antécédents tuberculeux,
- cuti négative,
- NF normale,
- radio pulmonaire normale.

Tous les autres examens étaient négatifs :

- bilan ORL normal,
- radiographie des sinus normale;
- transit digestif normal

La malade refuse toute autre intervention qu'une biopsie du ganglion, qui est pratiquée le 9 Janvier 1969.

Le résultat anatomo-pathologique a été le suivant :

macroscopiquement :

ganglion mesurant 2 cm de grand axe, montrant à la coupe un foyer de nécrose centrale.

histologiquement :

- Nous observons les restes d'un volumineux ganglion lymphatique dont la capsule est épaissie, respectée et auquel est accolé un autre ganglion plus petit.
- L'un et l'autre montrent un envahissement et un remaniement presque total par une prolifération tumorale, de structure

épidermoïde, différenciée, mature : les mitoses sont nombreuses ; il existe une accumulation de squames cornées au centre de ce ganglion.

En l'absence d'un épithélioma cutané, il convient de rechercher la tumeur primitive au niveau de la sphère ORL.

Conclusion :

Adénopathie de la région parotidienne. Métastase d'un épithélioma épidermoïde différencié, mature .

Devant ce résultat, le bilan ORL étant négatif, nous avons évoqué la possibilité d'un cancer thyroïdien primitif.

Une étude de la fixation de l'Iode 131 a donc été pratiquée le 30 Janvier 1969.

- courbe de fixation très basse,
- hormogénèse pratiquement nulle,

La cartographie a apporté un élément essentiel (aussi bien la scintigraphie conventionnelle que la photo obtenue avec la caméra à scintillations) ; elle a objectivé une hypofixation du lobe gauche, et une amputation du bord inférieur du lobe droit.

L'intervention, décidée, n'a pu être pratiquée devant le refus de la malade.

TRAITEMENT

I/ PRINCIPES DU TRAITEMENT

II/ LES METHODES

- Les interventions d'exérèse ganglionnaire
- Les interventions d'exérèse thyroïdienne
- Les interventions sur l'axe viscéral
- L'iode radioactif
- La radiothérapie externe
- L'hormonothérapie substitutive

III/ LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- Adénopathie néoplasique sans orientation sur l'origine .
- Adénopathie indifférenciée d'origine thyroïdienne
- Adénopathie différenciée d'origine thyroïdienne
 - chez l'adulte
 - chez l'enfant
- Cas particulier: la bilatéralité

IV/ CONCLUSIONS

Un cancer du corps thyroïde est toujours une affection grave, même s'il s'agit d'un cancer occulte : la présence de métastases révélatrices est d'ailleurs la preuve de l'activité de celui-ci.

Le pronostic vital est toujours engagé, encore qu'il soit difficile de le fixer exactement dès l'abord ; et un traitement initial incomplet peut entraîner les conséquences les plus désastreuses.

Ceci impose de poser un certain nombre de principes.

I

PRINCIPES DU TRAITEMENT

1) Toute tumeur maligne latérale du cou d'étiologie inconnue, doit imposer, au cours de l'évidement ganglionnaire curatif local, et si la nature histologique de la masse peut s'accorder avec celle d'une tumeur même rare de la thyroïde un contrôle de la glande même si celle - ci est apparemment normale.

2) Toute tumeur maligne latérale du cou, apparemment primitive, mais dont l'origine thyroïdienne a pu être affirmée ou est probable, doit imposer une sanction chirurgicale à l'égard de la thyroïde, même si celle-ci semble normale.

Cela se justifie par le fait que :

- il ne sert à rien d'enlever une métastase si on n'enlève pas la tumeur primitive : cela semble un truisme, mais l'étude des observations de la littérature prouve à quel point il est difficile de décider une intervention d'exérèse quand la thyroïde semble strictement normale.

- on ne saurait se passer d'une exploration thyroïdienne chirurgicale car un nodule invisible cliniquement et scintigraphiquement peut être alors mis en évidence.

- même s'il s'agit d'un cancer réellement occulte, il faut avoir présent à l'esprit que cancer occulte n'est pas synonyme de cancer bénin. Il s'agit souvent, il est vrai, d'une forme papillaire, à la classique réputation de bénignité, mais, et je cite REDON : " Le cancer papillaire n'est pas comme un bouton qui, laissé tranquille ou traité de façon anodine, ne peut faire beaucoup de mal, c'est une maladie mortelle si elle n'est pas traitée ".

3) Sur le plan de l'extension, il importe de se souvenir :

- que n'importe quel ganglion du cou, quel

que soit son emplacement, peut être le siège d'une métastase thyroïdienne : d'où nécessité d'un évidement radical sans omettre la loge sous maxillaire.

- que l'axe d'envahissement primitif est représenté par les ganglions médians ou paramédians juxtaviscéraux (récurrentiels par exemple) : les ganglions latéraux sont des zones d'extension secondaire, comparables aux ganglions sus claviculaires dans les cancers du sein.

- que " la partie se gagne ou se perd " au niveau de l'axe médian (CRILE) beaucoup plus que dans les régions latérales, pour deux raisons :

- le caractère primitif des lésions médianes (ce sont elles qui essaient les métastases).

- l'envahissement précoce possible des structures médianes, trachée plus qu'oesophage, par un cancer inapparent, peu volumineux, mais profond.

4) La notion de plurifocalité des foyers thyroïdiens impose de fixer d'emblée le principe de l'intervention minimale admissible, si l'on ne veut pas avoir trop de récidives :

ce sera la lobectomie totale homolatérale associée à l'isthmectomie.

5) Nous concluons en soulignant l'importance, même dans ces cancers occultes, d'un traitement initial correct; les statistiques de survies en apportent chaque jour de nouvelles preuves.

II

LES METHODES

Elles comprennent :

- les techniques chirurgicales :
 - à visée thyroïdienne
 - à visée ganglionnaire
 - à visée sur l'axe viscéral
- l'iode radioactif
- la radiothérapie externe.

A - LES INTERVENTIONS D'EXERESE GANGLIONNAIRE.

Il faut d'abord souligner deux caractères des adénopathies métastatiques thyroïdiennes.

a) Leur résection en bloc est très difficile voire impossible :

Comme le souligne CRILE, l'extension ganglionnaire d'un cancer thyroïdien est plus profonde et diffuse que celle d'un cancer de la lèvre par exemple :

- les carotides s'interposent entre le cancer thyroïdien et ses métastases cervicales latérales et rendent impossible une résection véritablement en bloc.

- les ganglions envahis par les métastases thyroïdiennes peuvent siéger en profondeur par rapport à la carotide : celle-ci est donc entourée par la zone de métastases.

- l'ablation du sternocléidomastoïdien est moins efficace que dans les cas de métastases d'épithéliomas spinocellulaires ("squameux ") qui sont plus superficielles.

Rappelons ici que ce caractère profond du drainage thyroïdien par rapport au sternocléidomastoïdien était souligné par CASIRAGHI (cf chapitre lymphatiques) SELWYN TAYLOR, partisan pourtant d'une chirurgie thyroïdienne assez radicale, ne juge pas nécessaire de sacrifier les sternocléidomastoïdiens.

- l'ablation totale du drainage lymphatique entourant l'axe viscéral est impossible.

b) les adénopathies des cancers différenciés sont le plus souvent mobiles, encapsulées par un fascia (CRILE et SELWYN TAYLOR).

Ces deux caractères expliquent la gamme étendue des procédés d'exérèse :

1) Adénectomie limitée d'un ganglion cervical

volumineux et unique
ou d'un groupe de ganglions

2) Curage jugulo carotidien unilatéral conservateur selon la technique d'Agazzi : " Evidement conservateur fonctionnel ".

Il consiste à extirper le plus radicalement possible le système lymphatique cervical, délimité par les aponeuroses superficielle et profonde, en épargnant :

- omohyoïdiens, ventre postérieur du digastrique,
- veine cervicale transverse,
- rameau mentonnier du nerf facial
- nerf spinal
- sternocléidomastoïdien
- veine jugulaire interne.

3) L'évidement unilatéral classique, réglé,
avec sacrifice du sternocléidomastoïdien et du spinal, ainsi que de la jugulaire interne.

4) L'évidement " en bloc " de l'adénopathie primitive et du lobe thyroïdien correspondant (sans omettre l'isthme).

5) L'évidement bilatéral,

en principe en deux temps

en respectant la jugulaire du côté opposé à la lésion initiale.

Valeur de ces interventions :

- CRILE, SELWYN TAYLOR, REDON, entre-autres, pensent que les grands curages cervicaux en monobloc sont une illusion dans les cancers différenciés.

- En effet, l'intervention laisse en place :

- les ganglions rétropharyngés
- les ganglions médiastinaux
- les adénopathies contralatérales.

Elle peut laisser en place le cancer thyroïdien lui-même, en cas d'adénopathie croisée : on redoutera en particulier un cancer croisé en cas d'adénopathie susclaviculaire.

- rappelons que dans un certain nombre de cas, un drainage lymphatique direct existe entre le pôle inférieur d'un lobe de la thyroïde et la chaîne cervicale transverse du côté opposé ; les constatations tirées de la littérature confirment cette notion, et les adénopathies révélatrices susclaviculaires sont celles qui correspondent le plus souvent à un foyer thyroïdien contralatéral.

Enfin, la fonctionnalisation possible des foyers ganglionnaires latents permettant leur destruction par l'iode 131 pousse nombre d'auteurs à limiter l'exérèse ganglionnaire dans les cancers différenciés et à pratiquer une " cueillette " des ganglions atteints.

Personnellement, nous pensons que, comme le soulignait CRILE, il existe une différence entre les petits ganglions profonds, paratrachéaux, récurrentiels, rétropharyngés et les gros ganglions des chaînes plus superficielles (jugulaire interne, sous maxillaire, spinale, cervicale transverse).

Il est avéré que le cancer thyroïdien prolifère plus vite dans ces derniers, sans que l'on sache exactement pourquoi (rôle de la taille initiale du ganglion, d'après CRILE).

Il est également évident que des ganglions jugulaires par exemple, assez volumineux et paraissant sains, peuvent receler un foyer d'invasion.

Les thérapeutiques par radiations externes ou internes (iode 131) sont d'autant plus efficaces qu'elles ont affaire à des masses plus petites de tissu restant.

Pour toutes ces raisons, l'évidement complet des grandes chaînes du cou nous paraît indispensable. Cela n'exclut d'ailleurs pas la conservation du sternocléidomastoidien).

Quant à la veine jugulaire interne, on peut se permettre de la conserver, sauf si des ganglions adhèrent à elle : auquel cas il faudra la réséquer.

Par contre, un cancer indifférencié ou un cancer différencié à évolution accélérée imposent l'intervention la plus large possible : l'iode 131 ou la radiothérapie auront une efficacité d'autant plus grande que la chirurgie aura moins laissé de tissu cancéreux.

B - LES INTERVENTIONS D'EXERESE THYROIDIENNE

Ce sont :

1) Les lobectomies partielles.

énucléation, énucléée résection, lobectomie ménageant un mur postérieur de " protection du récurrent et des parathyroïdes.
Ces interventions ne doivent plus être pratiquées car :

- elles n'assurent aucune sécurité en raison de la plurifocalité fréquente : la différence entre le taux des récidives après lobectomies subtotaux et après lobectomies totales est bien plus grande que celle existant entre les taux des récidives après lobectomies totales et après thyroïdectomies totales.

2) Les lobectomies totales extra capsulaires avec isthmectomie.

doivent constituer l'intervention de base de la gamme, la plus limitée :

Ceci pour les motifs suivants :

- plurifocalité
- présence de l'atmosphère lymphatique péri capsulaire.
- possibilité d'un foyer isthmique.
- existence du drainage trachéal direct.

Cette intervention comporte :

- ligature à distance des pédicules
- repérage du récurrent
- parfois l'ablation d'une petite pastille trachéale qu'on obturera par une greffe en teflon.

3) Les thyroïdectomies totales.

Les plus simples sont les loboisthmectomies totales extracapsulaires, complétées par une lobectomie controlatérale sous capsulaire, avec simple repérage sans dissection, du récurrent et respect des parathyroïdes.

Les plus larges comportent selon les cas :

- une bilobectomie extracapsulaire avec isthmectomie,
- l'ablation en bloc des muscles sous

hyoïdiens,

- éventuellement l'ablation d'un fragment laryngé, trachéal, ou oesophagien, et:
- une trachéotomie est parfois nécessaire s'il a fallu pratiquer une dissection serrée des récurrents.

Dans les cas qui nous intéressent, la thyroïdectomie totale pourra être :

- une intervention de principe
 - en raison de la plurifocalité, du risque de récidives, de métaplasies ultérieures.
- une intervention de nécessité
 - dans un cancer à cheval sur l'isthme
 - ou un cancer indifférencié
- une intervention de fonctionnalisation
 - destinée à rendre traitables des métastases lointaines.

Certains préfèrent une thyroïdectomie subtotale en raison des risques courus par :

- parathyroïdes
- récurrents (ANDRE insiste sur ce point)
- et du risque de flambée évolutive ultérieure des métastases.

III - LES INTERVENTIONS SUR L'AXE VISCERAL.

En raison du drainage veineux et lymphatique direct entre thyroïde et trachée, on peut conclure qu'en théorie, la membrane cricotrachéale et l'origine de la trachée devraient être enlevées, même au cours d'interventions de principe.

Quelques exérèses limitées ont été faites pour des cancers adhérent à la trachée (ANDRE, SELWYN TAYLOR).

SELWYN TAYLOR affirme que si l'oesophage semble touché, il suffit d'exciser la couche musculaire externe, en général seule atteinte, et qu'il n'y a en règle pas de suites tant qu'une bonne muqueuse demeure.

IV - L'IODE RADIOACTIF.

Cette méthode utilise la faculté qu'a parfois la tumeur de fixer les atomes d'iode, pour amener la source radioactive à l'intérieur même de celle - ci.

Un tel traitement ne peut donc s'appliquer qu'aux cancers et métastases différenciés avides d'iode.

Il succèdera donc obligatoirement à une thérapeutique qui, détruisant la thyroïde elle - même en totalité ou quasi totalité, permet la fonctionnalisation des localisations

extrathyroïdiennes; cette fonctionnalisation pouvant être améliorée par l'injection de thyroostimuline exogène.

L'intervention thyroïdienne sera donc une thyroïdectomie, totale pour les uns, subtotale pour les autres.

Certains en effet (BERGER, DARGENT), préfèrent détruire le tissu thyroïdien par une intervention subtotale, suivie de 30 millicuries d'iode 131.

Cette technique est à leurs yeux meilleure que la thyroïdectomie totale, qui, d'après eux :

- supprime brutalement la sécrétion thyroïdienne
- et déclenche souvent ainsi une poussée évolutive des métastases avant que celles - ci ne deviennent fonctionnelles.

Cela n'est pas admis par les partisans de la thyroïdectomie totale, qui affirment qu'une thyroïdectomie ne peut jamais être totale et qu'il reste toujours assez de tissu thyroïdien dans le voisinage pour éviter une flambée évolutive des métastases.

Valeur de la méthode :

Elle est moins grande qu'on ne l'avait cru à l'origine; mais cette thérapeutique garde néanmoins une grande importance :

- Elle a, il est vrai, des limites :
 - il faut, pour qu'elle soit efficace, que le tissu tumoral ait une fixation suffisante : en effet, il faut 6000 rads pour le tissu cancéreux et moins de 500 rads pour le tissu sain.
 - de trop fortes doses sont dangereuses.

Applications :

- Les cancers indifférenciés ne fixent jamais l'iode, en principe.
 - L'application se limitera donc :
 - aux cancers papillaires avec métastases, ce qui représente la forme la plus typique de notre problème
 - surtout aux cancers folliculaires ou trabéculaires en particulier si la forme est sévère, le sujet âgé.
- on évitera l'emploi d'iode 131 chez l'enfant.

Schéma thérapeutique :

- On commence toujours par l'intervention suivie d'autohistoradiographies.
- Puis, selon la fixation et l'histologie, on applique le traitement complémentaire, par

exemple :

- 1) Destruction du tissu sain par l'iode 131 (80 à 100 mCi)
- 2) 5 jours après, extraits thyroïdiens ou mieux T3 pendant 70 jours.
- 3) On arrête ensuite 5 jours.
- 4) On fait trois injections de TSH dans les trois jours précédant le nouveau test.
- 5) et s'il y a une fixation, on administre 100 mCi d'iode 131 pour détruire les métastases activées.

V - LA RADIOTHERAPIE EXTERNE.

- Elle a une place finalement très réduite.
- Elle est contre-indiquée en principe dans les épithéliomas différenciés; d'ailleurs les épithéliomas papillaires et papillo-folliculaires sont souvent résistants.
- Son indication majeure, de même que celle du cobalt, reste les cancers indifférenciés, anaplasiques, où elle constitue le seul traitement qui puisse avoir une action : assez souvent, hélas, elle se révèle inefficace dans ces formes fréquemment inaccessibles à toute thérapeutique.

VI - L'HORMONOTHERAPIE SUBSTITUTIVE.

Ce n'est pas à proprement parler une méthode de traitement, mais un complément de celui-ci. La découverte du caractère conditionné de certains cancers a conduit à l'appliquer systématiquement. Son influence est éminemment variable, mais intéressante dans certains cas, en particulier ceux avec métastases pulmonaires qui peuvent être stabilisées longtemps ainsi en dehors de tout autre traitement (CRILE).

On ne devra pas manquer de l'appliquer après toute intervention thyroïdienne totale, et il importe de donner des doses physiologiquement suffisantes.

III

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Il faut séparer les cancers différenciés et les cancers anaplasiques, sans oublier que le traitement correct d'un cancer différencié est une garantie contre une poussée anaplasique tardive.

Rappelons ici que l'attitude cancérologique

théorique parfaite implique une biopsie extemporanée, mais nous avons vu :

- que celle-ci n'était pas toujours possible
- que ses résultats étaient souvent d'interprétation difficile
- que les risques de dissémination encourus semblent être moins grands qu'on ne le dit, à condition que l'intervention majeure soit pratiquée, aussitôt le résultat de l'examen anatomopathologique connu.

Dans le domaine des indications, trois cas se présenteront à nous :

A - ADENOPATHIE MALIGNE CLINIQUEMENT PRIMITIVE, DONT L'ORIGINE N'A PU ETRE RETROUVEE, MAIS DONT LE POINT DE DEPART PEUT ETRE THYROIDIEN D'APRES LA NATURE HISTOLOGIQUE.

C'est le cas par exemple des métastases d'épithélioma indifférenciés, correspondant aux cancers anaplasiques, des métastases spino cellulaires, correspondant parfois à l'exceptionnel épithélioma de Herrenschildt.

On pratiquera alors un évidement ganglionnaire complet du côté de l'adénopathie, en sacrifiant jugulaire et sternomastoïdien.

On ne peut se permettre une thyroïdectomie totale de principe, mais on pratiquera une lobectomie extracapsulaire homolatérale associée à une isthmectomie (l'exploration visuelle seule ne peut éliminer l'existence d'un foyer anaplasique occulte).

Si le résultat anatomopathologique de la pièce thyroïdienne est positif, une totalisation sera effectuée dans un 2ème temps associée à un évidement controlatéral avec conservation de la jugulaire.

Si le résultat est négatif, ce qui sera la règle, on inclura dans la surveillance périodique du malade les tests de contrôle thyroïdiens, à la recherche de l'apparition éventuelle d'un foyer dans le lobe restant.

B - ADENOPATHIE MALIGNE INDIFFERENCIEE ASSOCIEE A UN FOYER THYROIDIEN EVIDENT OU SUSPECT.

Ce foyer ayant été reconnu sur la scintigraphie, la radiographie, ou mis en évidence à la palpation peropératoire,

On pratiquera alors, :

- un évidement ganglionnaire cervical complet avec sacrifice de la jugulaire et du sternomastoidien sans oublier la loge sous maxillaire.
- une bilobectomie totale extracapsulaire avec isthmectomie et ablation en bloc des muscles sous hyoïdiens, ainsi qu'un curage des gouttières récurrentielles : une trachéotomie sera peut-être nécessaire.

Il est logique d'envisager ici la poursuite de l'adénectomie au niveau des chaînes latérotachéales intrathoraciques et des ganglions médiastinaux ; cette extension est discutée ; ses partisans sont entre autres SELWYN TAYLOR.

L'intervention sera complétée (après contrôle de la pièce) par irradiation systématique à la bombe au cobalt.

Le pronostic reste des plus sombres.

Chez le jeune, plus des deux tiers des cancers anaplasiques meurent dans l'année, quelle que soit leur évolution initiale (révélés par adénopathie ou non).

Un traitement hormonal par la triiodothyronine doit être systématique. Selon THOMAS, il semble avoir amélioré le pronostic.

Le cancer médullaire, bien que de pronostic théoriquement meilleur, obéira au même schéma de traitement : thyroïdectomie totale large, suivie de cobalt : un point diffère : il faudra opérer les métastases, assez fréquentes ici, si cela est possible.

C - ADENOPATHIE CERVICALE METASTATIQUE D'UN CANCER THYROIDIEN DIFFERENCIE OCCULTE OU INAPPARENT

Ici, deux attitudes s'opposeront selon que l'on aura affaire à un adulte ou à un enfant.

1) Chez l'adulte :

La notion qui dominera les indications sera celle du risque vital ultérieur.

On pratiquera un traitement le plus complet possible pour éviter :

- les récidives
- l'extension au niveau de l'axe viscéral
- la généralisation des métastases

et surtout :

- une flambée évolutive
- et la transformation par métaplasie du cancer différencié en un épithélioma anaplasique à évolution rapide

On sera ainsi conduit à pratiquer :

un évidement ganglionnaire cervical :

Entre l'adénectomie simple à la demande et le grand évidement radical total, mutilant et peut être exagéré ici, il existe un moyen terme représenté par l'évidement conservateur fonctionnel selon la technique d'AGAZZI :

qui consiste à pratiquer un évidement radical de toutes les chaînes ganglionnaires cervicales accessibles.

- mais en conservant en principe la veine jugulaire interne et le sternocléidomastoïdien. Une adhérence, même à peine marquée, d'un ganglion à l'un de ces deux éléments imposera leur sacrifice : l'élément que l'on conservera le plus volontiers sera évidemment le sternocléidomastoïdien.

ANDRE préconise l'évidement radical total au moins pour les cancers folliculaires.

une thyroïdectomie totale

- Bilobectomie totale extracapsulaire avec isthmectomie, qui présente l'avantage d'être la plus satisfaisante cancérologiquement puisque enlevant toute l'atmosphère lymphatique périglandulaire et permettant un contrôle de la chaîne récurrentielle du côté opposé ; mais le danger récurrentiel est grand (ANDRE) et une paralysie récurrentielle bilatérale est un risque redoutable.

- Loboisthmectomie totale extracapsulaire complétée par une lobectomie controlatérale sous capsulaire, sans dissection des récurrents et respectant les parathyroïdes, intervention théoriquement moins parfaite mais diminuant le risque précédent. REDON préfère cette technique à l'intervention subtotale laissant un mur postérieur et souligne la grande difficulté technique de réintervention sur ces moignons thyroïdiens, avec dangers récurrentiels accrus.

Beaucoup de chirurgiens cependant, craignant les risques récurrentiels, parathyréoprives, ou une flambée néoplasique, préfèrent :

- Une thyroïdectomie subtotale :

associant la loboisthmectomie totale extracapsulaire à une lobectomie partielle hétéro latérale.

Le traitement chirurgical sera systématiquement complété par un traitement à l'Iode 131 qui permettra une totalisation.

Certains réservent ce dernier traitement aux cas où existent des adénopathies envahies non extirpables, ou des métastases pulmonaires ou osseuses.

- Le traitement à l'Iode 131 sera effectué

si le tissu néoplasique fixe suffisamment :

- Après thyroïdectomie totale, le contrôle isotopique révèle à partir du 12ème jour, un foyer médian sous hyoïdien de reviviscence thyroïdienne. La première administration de IRA détruira ce tissu sain en reviviscence.

Après un délai suffisant (70 jours) un nouveau test établira la topographie et l'avidité des reliquats ganglionnaires et des métastases ; ce tissu extrathyroïdien fixant sera détruit par des doses curatives. Lorsque les tests de contrôle ne montrent plus de foyer fixant, après un certain nombre de mois, on instaure un traitement substitutif par l'extrait thyroïdien, la triiodothyronine ou l'association des deux produits.

S'il n'existe ni adénopathies ni métastases

certaines ne font pas de traitement complémentaire de principe par l'I.R.A. : l'évolution est alors la suivante :

Le malade peut être euthyroïdien grâce aux reliquats médians, mais il est souhaitable d'instituer une hormonothérapie à doses substitutives au moins dans la période postopératoire.

Ce malade sera suivi cliniquement. S'il apparaît secondairement des adénopathies ou des métastases, on revient au cas précédent et on entreprendra un traitement par l'I.R.A.

2 - Chez l'enfant et l'adolescent :

La thyroïdectomie totale serait souhaitable du fait de la plurifocalité, mais on ne la pratique pas systématiquement, car, ici : on estime que le plus souvent la menace vitale due au cancer (en principe papillaire) n'est pas assez grande pour justifier de prendre le risque de troubles du développement d'origine endocrinienne, si le traitement opothérapique est mal suivi.

On pratiquera donc :

- une lobectomie totale homolatérale extracapsulaire, avec isthmectomie

jointe à :

- un évidement cervical conservateur homolatéral selon la technique d'AGAZZI :
 - en conservant la veine jugulaire et le sternocléidomastoïdien.
 - en réséquant toutes les chaînes ganglionnaires accessibles.

En cas de récidives, il faudra pratiquer une totalisation chirurgicale.

CAS PARTICULIERS DES ADENOPATHIES BILATERALES

Elles imposeront, chez l'enfant aussi bien que chez l'adulte, une thyroïdectomie totale avec évidement cervical du côté le plus atteint dans un premier temps, puis évidement du côté opposé quelques semaines plus tard.

- IV -

CONCLUSIONS

Certaines de ces positions pourront paraître outrancières quand on connaît le long délai classique de survie du au non moins classique caractère quiescent des cancers papillaires (puisque ce sont eux qui sont en cause le plus souvent).

En réalité, nos indications sont justifiées par :

- l'absence de corrélation prouvée entre l'aspect histologique et le caractère évolutif.
- la possibilité de transformation brutale d'un cancer quiescent en cancer de haute malignité, qui semble être de plus en plus fréquente au bout d'un délai évolutif suffisamment long.
- le risque d'envahissement local et général : sans changer de nature ni de type évolutif, la tumeur initiale peut envahir à bas bruit les structures de l'axe viscéral du cou et donner une dissémination ganglionnaire, pulmonaire ou osseuse qui la mettra rapidement au-dessus de toute ressource thérapeutique.

CONCLUSIONS GENERALES



Cas N° 6 -

Scintigraphie thyroïdienne objectivant une hypofixation étendue du lobe gauche de la thyroïde et une amputation du bord inférieur du lobe droit.

Aucun élément clinique n'a orienté vers le corps thyroïde, qui n'est pratiquement pas perceptible à la palpation.

L'examen a donc été pratiqué dans le cadre du bilan étiologique systématique d'une adénopathie cervicale .

x

Cartographie pré-opératoire du cas N° 3;

Thyroïde fixant de façon normale, homogène.
Présence de métastases ganglionnaires fixantes
bilatérales : Métastases, fixantes d'emblée,
d'un épithélioma thyroïdien folliculaire.

I/ Les seules ectopies thyroïdiennes dont l'existence est admissible , en dehors des ectopies médianes, semblent être:

- les ectopies juxta ou périthyroïdiennes, situées en moyenne à moins de 1 cm de la glande.

- les ectopies cervicales basses ou thoraciques hautes, un peu plus lointaines, issues du pôle inférieur d'un lobe latéral, auquel les rattache un mince pédicule souvent vasculaire.

- quelques îlots de tissu thyroïdien enfin, situés essentiellement le long de l'artère thyroïdienne inférieure près de sa terminaison.

Ces ectopies anatomiques sont normalement infracliniques; si elles deviennent perceptibles, cela impliquera l'existence d'un processus pathologique qui imposera leur contrôle chirurgical.

II/

- La théorie des "thyroïdes aberrantes latérales" d'origine embryologique semble bien avoir perdu presque tout son crédit.

- La théorie de la métastase bénigne de tissu thyroïdien normal est admise par certains, mais énergiquement combattue par la plupart.

Les progrès accomplis dans les diverses branches d'études sont responsables de l'effritement de ces hypothèses.

L'embryologie:

a restreint progressivement le rôle et l'importance dévolus aux ébauches thyroïdiennes latérales; la plupart des embryologistes actuels nient jusqu'à leur existence, et considèrent que la structure à laquelle on avait attribué cette fonction n'est en réalité qu'un reliquat branchial, incapable de toute différenciation thyroïdienne, même incomplète ou pathologique.

L'anatomie:

a constaté que la répartition des thyroïdes aberrantes latéro-cervicales coïncidait toujours avec celle des ganglions lymphatiques.

L'anatomie pathologique:

- a démontré, en mettant en évidence les cancers occultes, qu'une thyroïde normale n'était pas toujours une thyroïde indemne.

- Elle a aussi prouvé, jointe à l'étude clinique, qu'un tissu thyroïdien d'allure normale pouvait fort bien posséder un potentiel cancéreux assez élevé.

L'exploration biophysique:

1) a permis de créer un fossé entre thyroïdes aberrantes latérales et médianes, en autorisant l'évaluation de la valeur fonctionnelle des tissus; elle a ainsi mis en évidence:

- le caractère, normofixant de règle, des ectopies médianes, ce qui a confirmé leur nature d'ilôts thyroïdiens vrais isolés au cours de la descente de la glande

- l'absence de fixation quasi totale au niveau des "glandes" latérales faisant ainsi soupçonner encore plus leur nature pathologique.

2) est venue bouleverser le diagnostic préopératoire, en mettant en évidence:

des anomalies insoupçonnables par tout autre moyen:

- anomalies fonctionnelles
- anomalies scintigraphiques

Enfin, notre meilleure connaissance générale de la biologie des cancers a permis d'éliminer nombre des contradictions apparentes (nature histologique, évolutions lentes) qui empêchaient d'abandonner totalement la théorie des thyroïdes aberrantes autonomes latérocervicales.

Une chose est dans tous les cas assurée, c'est la ligne de conduite que nous devons tenir: même si la thyroïde aberrante d'origine embryologique existe exceptionnellement, même si la métastase bénigne existe, nous devons rejeter ces diagnostics, au même titre que celui de branchiome, au rang des diagnostics d'élimination, car:

- on n'a pas le droit, devant une masse qui présente 98 possibilités sur 100 d'être une métastase maligne, de retenir d'emblée un diagnostic de tumeur primitive exceptionnelle ou de métastase bénigne.

- On ne peut se permettre, devant un tissu thyroïdien aberrant, de ne pas vérifier la thyroïde, alors que l'on sait qu'une métastase maligne peut être orthoplasique à l'extrême, qu'un cancer occulte peut déjà avoir atteint de façon notable les chaînes ganglionnaires axiales et la trachée.

Même si tout est en apparence normal après vérification chirurgicale, on ne peut se permettre de laisser en place un lobe possible porteur d'un foyer néoplasique microscopique qui pourra:

- essayer de nouvelles métastases
- évoluer brutalement sur le plan local

III/

Nous devons donc considérer au départ, dans tous les cas où s'objectivera la présence de tissu thyroïdien au niveau des régions latérales du cou, alors que la thyroïde semble normale, qu'il s'agit toujours de métastases révélatrices d'un cancer thyroïdien occulte, qui s'extérioriserait à la longue si on le laissait évoluer, ce qu'ont prouvé nombre d'observations.

La précession de l'adénopathie sur l'extériorisation du cancer étant très variable, on pourrait ainsi opposer schématiquement:

1) Les métastases à précession longue:

Plusieurs années, voire plusieurs dizaines d'années: ce sont celles qui peuvent être en principe attribuées aux cancers papillaires ou à prédominance papillaire, et d'une façon générale aux cancers différenciés:

elles constituent la grande majorité des cas, et ce sont, si l'on peut dire, les vraies "pseudo-thyroïdes latérales", car leur durée d'évolution très longue et isolée à côté d'une thyroïde normale, invite à croire à leur indépendance.

2) Les métastases à précession brève:

quelques semaines à quelques mois, constituent par leur allure évolutive une forme particulière, et révèlent les cancers évolutifs, c'est-à-dire en général les cancers indifférenciés.

IV/

Après avoir vérifié l'absence d'autres foyers métastatiques, on en arrive donc aux indications thérapeutiques, qui doivent tenir compte des éléments que nous avons mis en évidence:

- de la plurifocalité homolatérale et bilatérale.
- de la nécessité impérative d'extirper les foyers initiaux pour éviter de nouvelles métastases.
- du risque que peut créer au bout d'un certain nombre d'années le "vieillissement" d'un cancer et son passage à une forme anaplasique brutale.
- de l'intérêt qu'il y a à pratiquer la sanction thérapeutique complète d'emblée, car c'est une illusion que de pouvoir compter suivre régulièrement tous les malades des dizaines d'années.

Nous nous trouvons ainsi amenés aux schémas suivants :

- Chez l'adulte à partir de 20 ans:

Evidement cervical homolatéral complet, sans exclure la loge sous-maxillaire.

Selon les cas, il sera total, ou au contraire fonctionnel, selon la technique d'AGAZZI, respectant le sternocléidomastoïdien et la Jugulaire interne; en cas de nécessité, évidemment bilatéral avec conservation obligatoire de la Jugulaire du côté le moins atteint.

Thyroïdectomie extracapsulaire totale ou à l'extrême rigueur subtotale, suivie d'une réactivation en vue de la destruction des foyers restants par l'iode 131.

- Chez l'enfant:

- Le cancer étant souvent moins évolutif, et les risques thyroéoprives bien plus grands, on se limitera à:

un évidemment cervical homolatéral conservateur selon la technique d'AGAZZI, respectant la veine Jugulaire interne et le sternocléidomastoïdien.

associé à une hémithyroïdectomie homolatérale totale avec isthmectomie soigneuse.

Vu,

Le 17 Février 1969

Le Doyen

G. MEYNIEL

Vu,

Le 15 Février 1969

Le Président de Thèse

G. MEYNIEL

Vu et Permis d'Imprimer

N° M 9/69

Le 3 Mars 1969

Le Doyen

G. MEYNIEL

BIBLIOGRAPHIE

I - BIBLIOGRAPHIE SPECIALISEE -

- 1) Publications jusqu'en 1919
- 2) Publications de 1920 à 1946
- 3) Publications postérieures à 1946.

II - BIBLIOGRAPHIE GENERALE PAR SECTEURS

- 1) Embryologie et structure de la thyroïde.
- 2) Anatomie, vascularisation
- 3) Anatomie pathologique
- 4) Pathologie générale.
 - métastases
 - métaplasies
 - cancers associés
 - conditionnement endocrine
 - endométriose
- 5) Facteurs étiologiques ; terrain.
- 6) Etudes d'ensemble anatomo-cliniques
- 7) Examens complémentaires
 - radio-isotopes
 - lymphographie - angiographie
 - prélèvements de tissu (ou biopsies et ponctions)
- 8) Indications thérapeutiques

III - TRAITES , MONOGRAPHIES et THESES -

- Traités
 - Monographies
 - Thèses
 - Revues : numéros spéciaux.
-

BIBLIOGRAPHIE SPECIALISEE

Tous les articles mentionnés ici sont consacrés en totalité ou pour une très large part au problème des thyroïdes latérales aberrantes.

1) Publications jusqu'en 1919 -

D' AIUTOLO F. -

Delle strume tiroidee accessorie.
R. Acc. Sc. Bologna , X. 1890.

D' AIUTOLO F. -

Appunti critici sulle ghiandole tiroidee accessorie.
Boll. Sc. Med., a. 72, serie VIII, vol. I , 4, 214-216, 1901

ALBERS -

Erläuterungen zu dem Atlas der pathologischen anatomie.
Bonn, 1839 .

ALBERT E. -

Lehrbuch der speziellen Chirurgie.
Wien, Urban u. Schwarzenberg, vol. I , 235 , 1899.

ANZILOTTI G. -

Contributo alla patogenesi delle cisti parabranchiali del collo. Cisti del dotto paratiroideo.
La Clin. Chir., 17, p. 610-618, 1909.

BARKER A.E. -

Cystic accessory thyroid body.
Tr. Path. Soc. (London) XLVII , p. 225-229 , 1896.

BARNABÓ V. -

Contributo alla conoscenza dei tumori maligni delle ghiandole tiroidee accessorie.
Policlin. Sez. Chir., XVII, 112-124 , 1910.

BERGER P. -

Épithélioma branchiogène et épithéliomas aberrants de la thyroïde (épithéliomas parathyroïdiens).
Ass. Franç. de Chir., XI Congr. Franç. de Chir., XI , 15, 1897.

CECCA R. -

Sopra i corpi tiroidei accessori.
Boll. Sc. Med., 1901.

COHNHEIM J. -

Einfacher Gallertkropf mit metastasen.
Virchows Arch. Path. Anat. 68, 547, 1876.

CROWETHER -

Sopra un caso di struma aberrante della loggia sottomas-
cellare.
Rif. Med. 9, 1913.

CUSHWAY B.C. -

Aberrant thyroid.
Ann. Surg. IL, 1, p. 56-59, 1909.

DERYNZHINSKI S. -

Opération pour goîtres cervicaux multiples développés à par-
tir de rudiments embryonnaires de la glande thyroïde ; gué-
rison.
Khirurgia, 21, p. 267, 1907.

EWALD C.A. -

Die Erkrankungen der Schilddrüse; Myxödem und Cretinis-
mus in NOTHNAGEL :
Speciallsche Pathologie und Therapie, vol. 22, p. 3, 1896.

FIORI P. -

Sopre la struttura di un gozzo tiroideo accessorio e delle
ghiandole paratiroidee nell'uomo.
La Clin. Chir., aXI, 100-121, 1903.

GERSTER A.G. -

Lateral accessory thyroid.
Ann. Surg., LX, 379, 1914.

GOWTER -

Thyroides aberrantes.
La Ref. Medica, Mars 1913.

GRÜBER W. -

Anatomische Notizen : über die Glandula thyreoidea acces-
soria.
Virchow's Arch. F. Path. Anat., 66 : 447-454, 1876.

HALLER A. von -

Elementi physiologi.
Tom III, Lib IX 21 ; p. 196, Lausanne 1766.

HALLER A. Von-

De partium corporis humani praecipuarum Fabrica et func-
tionibus.
I, VII,
T. III, p. 264, Holmiae, 1779.

HENNEBERG B. -

Contribution à la connaissance des thyroïdes aberrantes latérales.

Anat. Hefte Abt. 1 , H 84 (Bd 28, H 1) p. 287-302, 1906.

HINTERSTOISSER H. -

Beiträge zur Lehre vom Nebenkropf.

Wien. Klin. Wschr. I, 651-653 , 680-682 , 701-703, 1888 .

HINTERSTOISSER H. -

Beiträge zur Lehre vom Schilddrüsenkrebs.

Festschrift Gewidmet Theodor Billroth.

Stuttgart, 1892.

KAPSAMMER G. -

Cysten kropf, ausgehend von einem papillären Cystadenom einer Neben Schilddrüse.

Wien. Klin. Wchnschr. 12 : 461 - 463 , 1899 .

LANGHANS T. -

Über die epithelialen Formen der malignen struma.

Virchows Arch. F. Path. Anat. 189 : 69 - 188, 1907.

LENZI L. -

Le ghiandole tiroidee accessorie e le ghiandole paratiroidi.

Firenze 1907 .

LOW H.C. -

Papillary cystadenoma of the thyroid and accessory thyroid glands.

Boston Med. A. Surg. J., CIL , 616, 1903.

MAC GLANNON A. -

Tumors of lateral aberrant thyroid tissue.

Maryland Med. J. , LI , 7 - 1908.

MADELUNG -

Anatomisches und Chirurgisches über die Glandula Thyreoidea accessoria.

Arch. F. Klin. Chir. , XXIV , 71 - 107 , 1879.

MARTIN and WALTON -

Lateral accessory thyroid.

Ann. Surg. , LX , p. 379-380 , 1914.

MARTINI E. -

Adenocistoma papillifero di tiroide aberrante.

Policlin. , XIV , 60 , 1907.

MURPHY J.B. -

Superior accessory thyroids.

J.A.M.A. , XLV , p. 1854 - 1862 , 1905.

PAGET J. -

Lectures on Surgical Pathology delivered at the Royal College of Surgeons of England - p. 477.
Philadelphia, Lindsay and Blakiston, 1854.

PAYR E., e MARTINA A. -

Ueber wahre laterale Nebenkröpfe pathologisch-anatomische und klinische Beiträge.
Deutsch Ztschr. F. Chir. LXXXV, p. 535-576, 1906.

PEYRON, RANQUE et SENEZ -

Néoplasie rétromandibulaire d'origine thyroïdienne.
Bull. et Mém. Soc. Anat., LXXXIX, p. 359, 1919.

PLAUTH H. -

Ueber das cystadenoma papilliferum des Halses.
Beitr. Z Clin. Chir. 19 : 335 - 352, 1897.

POOL E.H. -

Carcinoma of an accessory thyroid.
Ann. Surg., LII, 711-712, 1910.

PORTA G.B. -

Delle malattie e operazioni della ghiandola tiroidea.
Milano, 1849.

PRENANT A. -

Au sujet du développement des glandes accessoires de la thyroïde et du corpuscule carotidien.
Anat. Anzeiger, Bd XII, 242-244, 1896.

REINBACH -

Goîtres accessoires rétroviscéraux.
Beitr. Z. Klin. Chir., 1902.

SCHRAGER V.L. -

Lateral aberrant thyroids.
Surg. Gyn. & Obst. 3 : 465 - 475, 1906.

SMOLER F. -

Ueber einer 27 Jahre lang Beobachten Fall von Cystadenoma papillare der Schilddrüse.
Beitr. Z. Clin. Chir. 31 : 99-116, 1901.

STANLEY -

Lectures on surgical Pathology.
Londres, 1853.

TRON G. -

Contributo allo studio dei tumori da nodi tiroidei aberranti.
Morgagni, Archivio, L, p. 287, 1908.

WOHL M. G. -

Carcinoma of lateral aberrant thyroïd.
Interstate Med. J. , XXIV , 1044 , 1917.

WÖLFLE A. -

Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes.
Arch. F. Klin. Chir. , 29 : 1 - 97 , 1883.

ZAHN FW -

Beiträge zur Geschwulstlehre.
Deutsche Ztschr. F. Chir. 22 : 387 - 416 , 1885.

ZEHBE M. -

Zur frage der bösartigen Epithelgeschwülste der Schilddrüse.
Virchows Arch. F. Path. Anat. 197 : 240 - 291 , 1909.

ZÜLLIG J. -

Über Papillome der Schilddrüse.
Virchows Arch. F. Path. Anat. 202 : 18-38 , 1910.

2) Publications de 1920 à 1945.

D'ABREU A.L. -

The significance of lateral aberrant thyroids.
Lancet 229, II, 1406-1408 , 21 déc. 1935.

ARDOIN -

A propos d'un cas de goître rétroclaviculaire gauche.
Rev. de Laryng. Oto. Rhinol., a LVI , p. 1011, 1935.

D'ARRIGO -

Gozzo parenchimatoso, adenomatoso e colloideo della regione temporale con tiroide normale.
Arch. It. Anat. E. Istol. Pat. , a I, 6 , 953, 1930.

BEESON H.B. -

Aberrant goiter, with report of instance of intralaryngeal thyroid tumor.
Arch. Oto Rhino Laryng., XXV , 449 , 1937.

BERARD L. et DUNET C. -

Cancer thyroïdien : Les cancers thyroïdiens aberrants.
Doin, ed. , Paris 1924.

BILLINGS A.E. et PAUL J.R. -

Tumors of lateral aberrant thyroids.
Bull. Ayer Clin. Labor, Pennsylv. Hosp., IX , 27-44, 1925.

BINNEY H. -

Tumors of aberrant thyroids : report of a case.
Boston Med. A. Surg J. CXC , 227 , 1924.

BUSACCHI A. -

Tumori del collo a struttura tiroidea.
Bull. Sc. Med. XCII , IX , 173-180 , 1921.

CATTELL R.B. -

Aberrant thyroid.
J.A.M.A. 97 : 1761 - 1767 , 24 , 1931.

CATTELL R. B. -

Tumors of lateral aberrant thyroid origin.
Tr. Am. Study Goiter , p. 218-221 , 1940.

CHAMPON -

Goître aberrant kystique.
Bull. Soc. Belge de O.R.L. , 112, 116 , 1939.

CHIGOT P.L. -

Tumeur de la thyroïde aberrante latérale.
Ann. Endocr., p. 183-188, 1944.

CHWAT S. -

Un cas de cancer de thyroïde aberrante latérale.
L'Oto Rhino Laryng. Internat., 21 - 2, 64-68, 2, 1937.

CLAY R.C. and BLACKMAN S.S. -

Lateral aberrant thyroid : Metastasis to the lymph nodes
from primary carcinoma of the thyroid gland.
Arch. Surg. 48, 223-228, March. 1944.

COHN L.C. and STEWART G.A. -

Tumors of the lateral thyroid component.
Arch. Surg. 40 : 585 - 605, april 1940.

CRILE G. Jr. -

Tumours of lateral aberrant thyroid origin.
J.A.M.A. 113 : 1094 - 1097, 12, 16 sept. 1939.

CRILE G. -

Papillary tumors of thyroid and lateral aberrant thyroid
origin.
Surg. Gyn. and Obst. - 69 : 39 - 47, I, 1939.

DEL VALLE D, GARRE E.S. Y DE DOMINICIS C.F. -

Consideraciones clinicoquirurgicas a proposito de un caso
de tiroides aberrante lateral.
Academia Argentina de Cirugia, 24, p. 593, Julio 1940.

DUNHILL T.P. -

Carcinoma of the thyroid gland.
Brit. J. Surg., 19, 83, 11, 3, 1931.

EBERTS E.M. -

Lateral cervical aberrant thyroid.
Canad. M.A. J., 29, 32-35, 1933.

ESTEVEZ R. -

Lateral aberrant thyroid tumors.
Rev. Med. de Chile; 71, 991-998, 1943.

FEDELI F. -

I tumori a struttura tiroidea delle regioni laterali del collo.
Arch. It. Chir., XIV, p. 167-224, sept. 1925.

FORTY F. -

Tumor of lateral aberrant thyroid.
Brit. J. Surg. 20, 695-698, 1933.

FRANTZ V.K., FORSYTHE R., HANFORD J.M. and ROGERS W.M. -

Lateral aberrant thyroids.
Ann. Surg. 115 : 161 -183, Feb. 1942.

FRIEDMAN H.H. -

So-called : "benign metastasizing goiter".
Arch. Surg. 46, 377-385, March 1943.

GEER W.A. -

Tumors of lateral aberrant thyroid tissue : report of two cases.
Conn. State Med. J. IV, p. 670-671, 1940.

GREENSFELDER L., BETTMAN R.B. -

Carcinoma in lateral aberrant thyroid gland.
J.A.M.A. LXXXVIII, 797-799, 11 Novembre 1922.

GRETEMANN T.J., RUSSUM B.C. -

Aberrant thyroid tumors.
Nebraska Med. J., 21 : 384, 1936.

HAMEED M.A. -

Lateral aberrant thyroids.
Brit. Med. J., 344, 1940.

HANFORD J.M. -

Thyroid nodules in the lateral neck region.
Ann. Surg. 1 C, 354, 1934.

HENTZ V.C. -

Lateral aberrant thyroid.
Med. Rec. CXLII, 416-418, 1935.

HO K.H. -

Carcinoma of lateral aberrant thyroid ; report of a case.
South Med. J. 32, 1087-1089, 1939.

HO - DAC - DI -

Epithélioma végétant du corps thyroïde avec métastases latéro-cervicales.
Bull. Mem. Soc. Chir. 59, 1106-1108, 1933.

KING W.L.M. and PEMBERTON J. de J. -

So called lateral aberrant thyroid tumors.
Surg. Gyn. and Obst. 74, 991-1001, May 1942.

JANERNECK -

Kystes paralaryngés (dégénérescence kystique de thyroïdes accessoires).
Hals. Nas. U. Ohrenar, XXVIII, p. 192-195, 1937.

LAHEY F.H. -

Lateral aberrant thyroid.
Surg. Gyn. Obst. 69, p. 826-827, 6, 1939.

LAWTON S.E. -

Lateral aberrant thyroid glands.
Surg. Gyn. Obst. 56 (LVI) 696-699, 3, 1933.

- LAZARUS J.A. and ROSENTHAL A.A. -
Lateral aberrant thyroid glands.
Ann. Surg. XCVIII, 1023-1029, 2, 1933.
- LEECH J.V., SMITH L.W. and CLUTE H.M. -
Aberrant thyroid glands.
Am. J. Path. 4 : 481-492, 1928.
- LEVISOHN -
Symetrical lateral aberrant thyroid.
Ann. Surg. 84, 675-677, 2, 1926.
- LORETI M. -
Di un voluminoso angioma cavernoso con tumore a struttura tiroidea nella regione laterale del collo.
Il Valsalva, a III, p. 353-363, 1927.
- MELENEY -
A metastazing malignant tumor of the thyroid gland.
Ann. Surg., 76, 684-694, 2, 1922.
- MORRIN F.J. -
A case of bilateral accessory thyroids.
Irish J. Med. Sci. VI, 675, 1927.
- MORITZ A.R. et BAYLESS F. -
Lateral cervical tumors of aberrant thyroid tissue.
Arch. Surg. 24 : 1028-1044, 1, 1932.
- MORITZ A.R., BAYLESS F. -
Papilliferous tumors of the thyroid gland and of aberrant thyroid tissue.
Am. J. Path., 7, p. 675-689, 1931.
- NOORDENBOS W. -
Lateral aberrant thyroid tumors.
Nederl. Tijdschr V. Geneesk., 78, 2578-2589, 1934.
- NUVOLI -
Sede non commune di ghiandola tiroidea accessoria.
Policlinico, Sez Prat, XL, 37, 1449, 1933.
- ONUFRIO O. -
Sarcoma polimorfo-cellulare in struma aberrante laterale.
Arch. Ital. Istol. e Anat. Pat. V, 935-959, 1934.
- PARCELIER A., VENOT A. et BONNIN H. -
Les thyroïdes aberrantes latérales et leurs tumeurs.
Revue de Chir. LXI, 393-418, 1923.
- PEMBERTON J. de J. -
Treatment of carcinoma of thyroid gland.
Ann. Surg. 100 : 906 - 923, 1934.

- ROGERS W.M., FRANTZ V.K., FORSYTHER., HANFORD J.M. -
Lateral aberrant thyroids.
Ann. Surg. 115, pp. 161-183, 1942.
- SAINTON et BLONDIN S. -
Les réactions des glandes thyroïdiennes aberrantes après
thyroïdectomie totale ou très large.
Ann. Endocr., 4, 24-29, 1, 1943.
- SCHMEISSER H.C. -
Bilateral and medial aberrant thyroid.
South Med. J. XXIX, 1174-1178, 1936.
- SIBILLA C.E. -
Degeneracion papilifera conjunta en un bocio y en un bocio
aberrante lateral.
Bol. Y Trab. Soc. Argent. de Cirujanos, 5, p. 256-264, 1944.
Rev. Asoc. Med. Argent. LVIII, p. 523-526, 1944.
- SMITH M.K. -
Papillary adenoma of aberrant thyroid.
Ann. Surg. 113, p. 73-76, 1941.
- SPORN H. and BOLBER H. -
An unusual localisation of an aberrant thyroid.
Laryngoscope, XLIV, p. 920, 1934.
- STRODE J.E. -
Papillary tumors of lateral aberrant thyroid origin : discus-
sion and report of 4 cases.
Proc. Staff Meet Clin. Honolulu, IX p. 103-113, 1943.
- TEBBUT A.H. and WOODHILL V.R. -
Aberrant thyroid tissue.
Med. J. Australia (Suppl.), XII, p. 358, 1927.
- TEJERINA F.W., SUGASTI J.A. y GURRUCHAGA V.J. -
Tumores aberrantes laterales de la glandula tiroides.
Academia Argentina de Cirugia 24, p. 779, 1940.
- TJOKRONEGORO S. -
Papillary cystadenoma of the thyroid and aberrant lateral
struma.
Geneesk Tijdschr. V. Nederl - Indie. LXXIV, p. 200-206,
1934.
- TOUROFF A.S.W. -
Co-existing carcinoma of thyroid and aberrant thyroid with
regional metastases.
Ann. Surg. 113, p. 73-76, Jan. 1941.

VIDGOFF I.J. -

Lateral aberrant thyroïd.

West J. Surg. Obst. and Gynec., CL, p. 566-568, 1932.

VAN DEN WILDENBERG L. -

Thyroides aberrantes latérales.

Congrès Intern. d'O.R.L., Copenhague, Août 1928.

VAN DEN WILDENBERG L. -

Thyroides aberrantes latérales.

Arch. Int. Laryng., 9, 527-537, 1930.

VAN DEN WILDENBERG L. et DUPONT A. -

A propos des glandes thyroïdes aberrantes latérales.

Rev. Belge Sc. Méd., III, 7, p. 827-830, 1931.

VAN DEN WILDENBERG L. -

Contribution à l'étude des thyroïdes aberrantes latérales.

Ann. d'Oto Laryng., 10, p. 949-966, 1934.

WARD R. -

Relation of tumors of lateral aberrant thyroïd tissue to malignant disease of the thyroïd gland.

Arch. Surg., 40, p. 606-645, April 1940.

WORMS -

Epithélioma thyroïdien de la parotide. Extirpation, - Guérison.

Bull. et Mem. de la Soc. Nat. de Chir., p. 499, 1934.

3) Publications depuis 1946 -

ANDRE R. et DREYFUS B. -

Sur les tumeurs thyroïdiennes latéro cervicales dites aberrantes : L'aide apportée au diagnostic par la ponction.
Presse Méd., 64, n° 15, p. 330-333, 1956.

ARDOIN F. -

A propos des métastases ganglionnaires des cancers thyroïdiens.
Bull. Acad. Nat. Méd. Paris, 125, p. 252-253, (11-18 avril) 1961.

AZERAD E. -

Goîtres aberrants ou ectopiques.
Encycl. Méd. Chir. Gland. Endocr., T 2, 10007 A⁴⁰, p. 1 à 6 7 , 1965.

BALME H.W. -

Metastatic carcinoma of the thyroid successfully treated with thyroxine/.
The Lancet, 6816, p. 812-813, Avril 1954.

BENDANDI G., DI MATTEO G. -

Cistocarcinoma papillifero in nodo tiroideo aberrante.
Ann. It. Chir., 27, p. 317-331, 1950.

BENEDINI E. -

Tumori maligni in tiroidi aberranti o metastasi laterocervicali di cancro primitivo misconosciuto della tiroide ?
Il Fracastoro, 48, pp. 251-261, Juillet-Août 1955.

BERNTSEN E., SCHOURUP K. -

Lateral aberrrende thyroïdea tumor og cancer thyreoidale.
Ugeskr. Laeg., 122 : p. 1120-1123, 1960.

BERTOGLI D., FREGNI R. -

Métastases latérocervicales de tumeurs thyroïdiennes cliniquement silencieuses (A propos de 2 cas).
Pract. Otorhinolar (Basel), t. 23, n° 6, 345-361, 1961.

BIANCHI A.E. -

Tumores papiliferos en tiroides aberrantes cervicales.
Anales del Instit. Modelo de Clinica Medica, 26, p. 271-290, 1946.

BIANCHI A.E. -

Tumores papiliferos cervicales aberrantes.
Rev. Med. Cubana (Parte anatomoclinica), 58, p. 276, 1947.

- BIRCH-JENSEN A. et DALGAARD J.B. -
Thyreoidea cancer simulierende " lateral aberrant thyreoidea tumor ".
Ugesk. F. Laeger, 115, p. 635-637, 1953.
- BLACK B.M. -
Papillary adenocarcinoma of the thyroid gland - so-called lateral aberrant thyroid tumors.
West. J. Surg., 56 : p. 134-144, Mars 1948.
- BLOCH MICHEL H. -
Le problème des thyroïdes latérales aberrantes.
Sem. des Hôp. Paris, 31 : 3863-3869, 1955.
Abstract Jama 160 : 595 , 1956.
- BLOCK M.A., WYLIE J.H., PATTON R.B., MILLER J.M. -
Does benign thyroid tissue occur in the lateral part of the neck ?
Am. J. Surg., vol. 112 , p. 476-481 , Octobre 1966.
- BRITO de J.A. -
Tumor of aberrant thyroid.
Revista Brasileira de Cirurgia, 16 , p. 641-648, Octobre 1947.
- CACCIA J.P. y ACOSTA J.M. -
Tiroides laterales aberrante - Bocio quistico.
La Prensa Medica Argentina, Vol. XLIII, n° 3, p. 242-247, 1956.
- CAPAROSA R.J. and WYLIE E.J. -
Lateral aberrant thyroid.
The Ann. of O.R.L. St Louis, 64 , 326-327, 1955.
- CATTELL R.B. -
A more optimistic approach to cancer of the thyroid.
West J. Surg. 54 : 444-451 Nov. 1946.
- CHIGOT P.L. -
Tumeurs de la thyroïde latérale aberrante.
Ann. Endocr., 5, 4-15, 183-188, 1944.
- CHRISTENSEN E. and BERTELSEN A. -
On papillary carcinoma of the thyroid and " lateral aberrant glands ".
J. Int. Chir. T. IX, n° 6, p. 474-487, Nov. Déc. 1948.
- CLAUDIO F., LARAIA G. -
Metastasi linfoghiandolari cervicali che precedono la manifestazione clinica tiroidea.
Rass. Int. di Clin. e Ter., T. 45, n° 1, p. 6-15, 1965.

COBELLIS L. -

Contributo allo studio dei tumori tiroidei eterotopici.
Riv. Internaz. Med. e Terap., 32, p. 395-399, 1952.

COON W.W.

Thyroid carcinoma : three unusual problems in diagnosis and management.
Am. J. Surg., vol. 109, p. 629-633, May 1965.

COSTA A., CAGNONI M. -

Le metastasi laterocervicali da carcinoma della tiroide clinicamente muto.
Riv. Crit. Clin. Med., 58, 24-39, 1958.

CRILE G., Jr. -

Papillary carcinoma of the thyroid and lateral cervical region. So called lateral aberrant thyroid.
Surg. Gyn. and Obst., 85: 757-766, Dec. 1947.

DALGAARD J.B. and PER WETTELAND -

Métastases thyroïdiennes cervicales latérales : étude de 39 cas.
Acta Chirurgica Scandinavica, vol. 111 Fasc 6, pp. 431-440, 9 Déc. 1956.

DARGENT M., GUINET P. -

Les problèmes posés par le prétendu goître bénin ou latent métastatique.
J. Chir., 46, 161-179, 1948.

DARGENT M. -

Le problème des tumeurs papillaires des glandes thyroïdes cervicales aberrantes.
Bull. Ass. Franç. Etude Cancer., 41, 285-295, 1954.

DARGENT M., BOURGEOIS M. et LAHNECHE B. -

Existe-t-il des thyroïdoses métastatiques ?
Commentaires à propos d'une observation anatomo clinique.
Bull. Ass. Fr. Et.Canc., T. 50, n° 3, pp. 377 à 386, 1963.

DARGENT M., LAURENT H. -

Le problème des tumeurs dites primitives du cou. (9 obsv. thy. lat. aberr.).
J. Fr. ORL, Vol. XIII, n° 7, p. 851-859, Nov. 1964.

DUCUING J., BIMES C., ESTRADA J. -

Le problème de tumeurs papillaires latéro-cervicales. Rapport de 9 observations.
Bull. Ass. Fr. Et.Cancer., 41, p. 19-35, 1954.

DUPAS M et REDON H. -

Tumeurs latérocervicales apparemment primitives.
Mém. Acad. Chir., T. 92, n° 23 - 24, p. 651-3,
12 Oct. 1966.

DUPAS M. et REDON H. -

Les adénopathies des cancers différenciés de la thyroïde.
Vie Méd., 49, p. 399-404, Mars 1968.

DUREN E. -

A propos d'un cas de carcinome occulte de la thyroïde.
Turk. Tip. Cem. Mec., 27, p. 83-88, Fév. 1961.

FAHRNI G.S. -

Un cas de soi-disant thyroïde aberrante latérale.
in : discussion de l'article de NADAL J.W. :
"Cancer of the thyroid : A twenty year follow-up".
Am. J. Surg., 98, p. 194, August 1959.

FISH J., MOORE R.M. -

Ectopic thyroid tissue and ectopic thyroid carcinoma. A review of the literature and report of a case.
Ann. Surg., 157, p. 212-222, 1963.

FLORENTIN P., MARTIN P. et SIMONIN J. -

Structure et origine des cystoa dénomes végétants de la région latérale du cou.
Soc. de Biol. de Nancy, 14 Décembre 1946.

FOX L.M. -

Microscopic primary carcinoma found after discovery of a metastatic focus in a cervical lymph node, following hemithyroidectomy for solitary adenoma.
Brooklyn Hosp. J. , 11 : 105-107, 1953.

FRANCIOSI A., BERGONZINI R. -

Sul cosiddetto " adenoma tiroideo metastatizzante " - Revisione critica della letteratura e contributo casistico.
Arch. Ital. Pato. e Clin. dei Tumori (Modène), 3, p. 128-150, Février 1959.

FRANCO S. -

Carcinome primitif papillaire d'une thyroïde accessoire avec métastases dans les ganglions lymphatiques ; et quelques considérations sur les thyroïdes accessoires.
Rev. Méd. Moy. Or. , 4, 4, p. 109, 1946.

FREGNI R., MALOSSINI E. -

Problemi diagnostici e terapeutici delle metastasi linfoghiandolari a sede cervicale di adenocarcinomi tiroidei clinicamente occulti.
Minerva ORL, Vol. 16, n° 11-12, p. 175-178, Décembre 1966.

- FREGNI R. et MALOSSINI E. -
 Problemi diagnostici e terapeutici delle metastasi linfoghiandolari a sede cervicale di adenocarcinomi tiroidei clinicamente occulti.
 Ugeskraft for Laeger, 129, p. 175-178, 28 Décembre 1967.
- GALLI S. -
 Contributo allo studio delle tiroidosi metastatizzanti secondo Gricouroff.
 Patholog., T 57, p. 847-848, p. 75-89, 1965.
- GERARD MARCHANT R. -
 Inclusions thyroïdiennes dans les ganglions lymphatiques du cou.
 Bull. Ass. Fr. Et. Cancer, 49 : 190-195, June 1962.
- GERARD MARCHANT R. -
 Thyroid Follicle inclusions in cervical lymph nodes.
 Arch. of Pathol., vol. 77, p. 633-637, June 1964.
- GERARD MARCHANT R. -
 Les ectopies thyroïdiennes.
 J. Chir. Paris, t. 93, n° 1, p. 71-82, Janvier 1967.
- GIKAS P.W., LABOW S.S., DI GIULIO W., FINGER J.E. -
 Occult metastasis from occult papillary carcinoma of the thyroid.
 Cancer, Vol. 20, n° 12, p. 2100-2104, Décembre 1967
- GIULIANI B. -
 Contributo casistico allo studio dell' adenoma metastatizzante della tiroide.
 Gazz. Sanit. (Milano), 26, p. 58-63, 1955.
- GIGNOUX M., MARTIN H., LAPICORNEY G., GIGNOUX B. et DUMOLARD P. -
 Adénopathies cervicales et tumeurs du corps thyroïde.
 Journ. Fr. ORL, T 16, n° 8, p. 569-571, 1967.
- GIRAUD J. CH et SUDAKA J. -
 Au sujet des localisations aberrantes de tumeurs papillaires du corps thyroïde.
 J. Franç. ORL, VI, n° 7, p. 1084-1088; Novembre 1957.
- GLAVAS O. et ANDREEVSKI A. -
 Problèmes des adénopathies cervicales malignes " primitives " avec considérations particulières sur le carcinome occulte de la glande thyroïde.
 5ème Congrès Gréco Yougosl. Soc. Hellèn. Oto Neuro Ophthal. Thessaloniki, 1966, p. 133-139, 1967.

GODEFROY - VANDEVILLE V. -

Les cancers des glandes thyroïdes aberrantes cervicales.
Cancérologie, 1, p. 35-37, 1953

GOODWIN -

Enlarging cervical mass in a child.
New Physician, 13, p. 323-324, Sept. 1964.

GRAHAM A. -

Accessory thyroids in litter-mate pups and in man ; their relationship to the development of so-called " lateral aberrant thyroid " tumors in man.
West J. Surg., 54, p. 428-443, Nov. 1946.

GRICOUROFF G. -

La thyroïdose métastatique bénigne et ses tumeurs.
Bull. du Cancer, t. 49, n° 3, p. 300-311, 1962.

GRICOUROFF G. -

Sur les tumeurs de type thyroïdien d'origine extra-thyroïdienne.
Bull. du Cancer, t. 50, n° 3, pp. 329-331, 1963.

GRICOUROFF G. -

Primary thyroid tumors in cervical lymph nodes.
Acta Un. Int. Canc., 20, p. 847-849, 1964.

GRIFFITH G. H. -

Cystic metastasis from an occult papillary carcinoma of the thyroid gland.
Brit. J. Surg., 53, p. 816-817, sept. 1966.

GROSSO O.F. et PASEYRO P. --

El problema de los llamados " tumores tiroideos laterales aberrantes ".
An. Fac. de Med. de Montevideo, 39 : 267-274, 1954.

GROSSO O.F., PASEYRO P.E., CASCINELLI F. -

Les métastases ganglionnaires latérocervicales dans les carcinomes thyroïdiens cliniquement inapparents.
Ann. Endocr., 18, 1, p. 35, 1957.

GUERRIER Y., PAGES A. et MALGAY R. -

Les thyroïdes aberrantes cervicales.
Journ. Fr. ORL et Ch. Mx. Fac., XI, 2, p. 187-207,
Mars-Avril 1962.

GUILLEMINET M. et MARION J. -

Thyroïdes latérales aberrantes.
Soc. de Chir. Lyon, Juin 1945.

GUILLEMINET M. et MARION J. -

Goître aberrant sous maxillaire apparu plusieurs années après une thyroïdectomie de l'enfance suivie de myxoedème post opératoire.

Lyon Chir., 47, 200-201, 1946.

HALIE M.R. -

Lateral aberrant thyroïd.

Nederl. Milit. Geneesk., T. 16, p. 292-297, Sept. 1963.

HENRY M.G. -

True aberrant goiter or metastatic papillary carcinoma of cervical lymph glands.

Ann. of West Med. and Surg., 5, 538-545, 1951.

HUNT C.J. -

Controversial thyroïd conditions.

Tr. Am. A. Study Goiter, p. 152-161, 1953.

JAMA 155 : 5-8, 1 Mai 1954.

JESSE R.H., NEFF L.E. -

Metastatic carcinoma in cervical nodes with an unknown primary lesion.

Am. J. Surg., vol. 112, p. 547-553, Octobre 1966.

JOHNSON R.W., SAHAN C. -

The so-called lateral aberrant thyroïd.

Brit. Med. J., 5293, p. 1668-9, June 1962.

KARLEN M.A., MATTEO A.L. Y PASEYRO P.-

Los llamados tumores tiroideos laterales aberrantes.

Bol. Soc. Cir. Uruguay, 22, 3 - 16, 1951.

KARLEN M.A., MATTEO A.L. Y PASEYRO P.-

Los llamados tumores tiroideos laterales aberrantes.

Arch. Urug. de Med. Cir., y Especialid., 40, 57-70, 1952.

KERRIDGE G. -

The "lateral aberrant thyroïd". About a case.

Med. J. Austral., 37, 588-589, 1950.

KLEINSASSER O. (KÖLN).

2 cas d'adénocarcinome papillaire de la thyroïde, suspectées sur une adénopathie cervicale "primitive", muets à la clinique et à la scintigraphie, révélés par l'intervention. Arch. F. OHR. Nas und Kehlk. Band 183 Schluss, Heft Z p. 428, 25 Novembre 1964.

KLOPP C.T., KIRSON S.M. -

Therapeutic problems with Ectopic non cancerous follicular thyroïd tissue in the neck.

18 case reports according to etiologic factors.:

Ann. of Surg., 163, 5, p. 653-664, May 1966.

- KRAJINA Z. et SUBOTIC R. -
Carcinome papillaire de la thyroïde.
Pract. Oto-Rhino-Laryng., 22, p. 404-409, 1960.
- KRIJANOVSKI V.A. -
Thyroides ectopiques et cancer.
Kirourgia, 12, p. 25-30, 1964.
- LAHEY F.H. and FICARRA B.J. -
The lateral aberrant thyroid.
Surg. Gyn. Obst., 82, p. 705-711, 6, 1946.
- EDITORIAL " Thyroid inclusions in cervical lymph nodes ".
Lancet, p. 417, 19 Février 1966.
- LAURIAN M. -
Cervical lymph node metastasis from occult thyroid cancer.
Dapim refuim 22 : 18- 23 Mars, 1963 /Hebreu.
- LEGLER U. (Mannheim).
A propos d'un cas d'adénopathie sus claviculaire maligne révélant un adénocarcinome papillaire de la thyroïde.
Arch. F. Ohr. Nas und Kehl, Band 183 (Schluss) Heft II Teil, p. 427-428, 25 Novembre 1964.
- LESTER I.A. -
Two cases of lateral aberrant thyroid.
Med. J. Austral., 1, 1117-8, 25-1-1966.
- LOEBELL G. - München
Zur Differential diagnose metastasierender Schilddrüsen adenome.
Arch. F. Ohr. Nas. und Kehl, Band 183 (Schluss) Heft 1964, pp. 422-428, 25 novembre 1964.
- LONGO O.F. -
Tiroides aberrantes laterales.
Academia Argentina de Cirugia, 31, 1048, 1947.
- LONGO O.F. -
Tumeurs latérocervicales : leur origine aux dépens de thyroïdes accessoires.
Mém. Acad. Chir. n° 17 et 18, p. 547-549, séance du 31 mai 1961.
- LONGO O.F. -
Laterocervical thyroid tumors.
Dia Med., 33, p. 728-34, 15 Mai 1961.
- LUPI A. -
Sui tumori della tiroide aberrante lateralmente.
Boll. Soc. Med. Chir. Pavia, 73, 163, 1959.

- LUPI L., PASQUALINI C., FERRANTI L. -
Sui cosiddetti tumori primitivi della tiroide aberrante laterale.
Riv. Pat. Clin. Sper., 2, 687, 1961.
- MALFATTI T., SULSENTI G. -
Cistoadenoma papillifero in tiroide aberrante laterocervicale.
Clin. Pediatr., Bologna, 43, 796-810, Oct. 1961.
- MALTZEFF N. -
Adeno carcinoma papillare della tiroide a metastasi cervicali clinicamente primitive : aspetti della diagnosi istologica.
Lav. Anat. Pat. Perugia, 18, 141-148, 1958.
- MARCO J. et BORGE F. -
Tiroides aberrantes.
Acta Otorhinolaryng. Espan., t. 17, n° 3 pp. 23-25, 1966.
- MARTUSCELLI F., POLISTINI G., SPINELLI P. -
Tumori latero cervicali con struttura tiroidea.
Minerv. Chir., vol. 21, n° 4, Février 1966.
- MIRIZZI P.H. Y LONGO O.F. -
Tiroides aberrantes laterales.
Boletines y Trabajos de la Sociedad de Cirugia de Cordoba, 12, p. 138, Julio 1949.
- MOON J.H., HUDSON P. -
Recurrent neck mass after irradiation of Hodgkin.
Virgin Med. Monthly, 95, 31-40, Janvier 1968.
- MORITSCH P. -
Halslymphdrüsenmetastase als erstes Zeichen eines Schilddrüsenkarzinoms bei einem 16 jährigen Mädchen.
Krebsarzt 6, p. 280-283, 1951.
- MOSCIARO O. -
Le pseudotiroidi laterocervicali aberranti.
Arch. Ital. Otol., LXXIV, n° 4, p. 621-628, Luglio Agosto 1963.
- MÜLLER J.H. -
Erfolgreiche Radiojodtherapie bei zwei Fällen von metastasiertem Schilddrüsen Karzinom.
Radiol. Clin. (Bâle), 27, p. 398-402, 6, 1958.
- MURAKAMI S., UTIDA Y., SAITO T. -
A case report of aberrant struma in the lateral cervical region.
Zibi - Inko - Ka - Riuzyo (ORL Clinic) Tokyo, 50, 767, 1957.

MURLEY R.S. -

A case of so-called lateral aberrant thyroid ; importance of thyroidectomy.

Brit. J. Surg., 37, p. 324-326, 1950.

NICASTRI A.D., FOOTE F.W. and FRAZELL E.L. -

Benign thyroid inclusions in cervical lymph nodes.

J.A.M.A., Vol. 194, n° 1, p. 113-116, Oct. 4, 1965.

NUTTALL F.Q. -

Cystic metastases from papillary adenocarcinoma of the thyroid with comments on carcinoma associated with thyroglossal duct remnants.

Amer. J. Surg., 109, 500-5, Apr. 1965.

OLSEN A. -

Lateral aberrant thyroid cancer.

Acta Chir. Scand., 102, p. 128-134, 1951.

PELIZZOLO G. -

Di un cistoadenoma papillifero della base del collo da nodo aberrante tiroideo (Contributo alla studio delle cosiddette cellule gigantiepiteliali).

Chirurgia, I, 4, 297-307, 1946.

PELLUCHON P. -

Des tumeurs latérocervicales thyroïdiennes.

Thèse Méd. Bordeaux, 1956.

PENENKOV -

On benign tumors of aberrant lateral thyroid glands.

Vestnik Khirurgie I.J. Grekova, 86, 86-7, Fév. 1961.

PIACENTINI L. -

Tumori maligni in tiroidi laterali aberranti.

Arch. It. Chir., 69, p. 425-440, 1947.

PIACENTINI L. -

Tumori in toroidi aberranti laterali.

Tumori, 37, p. 31-65, 1951.

PIACENTINI L., FONTANA P.F. -

I tumori della regione laterale del collo.

Ann. It. Chir., 9, p. 679-698, 1954.

PIZZETTI F. e LEONARDELLI G.B. -

Considerazioni anatomocliniche su alcune malformazioni congenite del collo (con particolare riguardo alle neoplasie disontologiche della regione).

Ediz. Deca Milano n° VI, 1955.

POUMAILLOUX G. -

Contribution à l'étude des thyroïdes accessoires.

Thèse Paris, 1945.

- REDON H. et DANCYGIER H. -
Les thyroïdes cervicales aberrantes latérales.
Paris Méd. 40, 289-295, 1950.
- REDON H. et LACOUR J. -
Etude de tumeurs apparemment primitives de la région carotidienne. Rapport de 202 cas.
Bull. Ass. Fr. Etude Cancer, 40, p. 4-21, 1953.
- REDON H. -
Les adénopathies cervicales révélatrices des cancers thyroïdiens.
Bull. Acad. Nat. Med. Paris., 145, p. 157-160, 14 février 1961.
- REDON H., MENEGAUX J.C. -
Les adénopathies cervicales révélatrices des cancers thyroïdiens.
Mem. Acad. Chir., 87, p. 732-739, 11-18 Oct. 1961.
- REDON H., MENEGAUX J.C. -
Les adénopathies cervicales des cancers thyroïdiens.
Bull. Ass. Fr. Et. Cancer, T. 48, n° 4, p. 479-490, Oct.-Déc. 1961.
- REDON H. -
Diagnostic et indications thérapeutiques des tumeurs cervicales latérales d'origine thyroïdienne.
Entretiens de Bichat - Chirurgie, pp. 183-186, 1962.
- REDON H. et DUPAS M. -
Le problème des thyroïdes latérales aberrantes; ses interprétations.
in : Tumors of the thyroid gland (A. Appaix), p. 21-28;
Int. Coll. of Marseilles, 1964.
Karger Basel - New-York 1966.
- REDON H., DUPAS M. -
Les adénopathies des cancers différenciés de la thyroïde.
Vie Méd., 49, pp. 399-404, Mars 1968.
- REED R.J., RUSSIN D.J., KREMENTZ E.T. -
Latent métastases from occult sclerosing carcinoma of the thyroid. A report of two cases.
J.A.M.A., Vol. 196, n° 3, p. 233-235 (ou 143-145)
April 18, 1966.
- RINALDI G. (Castelfranco Veneto) -
Su di un caso di cistoadenoma papillifero in sede latero-cervicale : metastatico da tiroide o insorto in tiroide aberrante.
Ann. It. Chir., Vol. XLII, p. 165-172, 1965.

ROBBINS S.L. -

Some new pathological concepts (Lateral aberrant thyroid tumors).

New England J. Med., 242, p. 620-621, 1950.

ROSENBLATT M.S. -

Un cas de soi-disant thyroïde aberrante latérale.

Discussion de l'article de NADAL J.W. Cancer of the thyroid/ A twenty year follow up.

Am. J. Surg., 98, p. 193-194, August 1959.

ROSSBERG G. (FRANKFURT A.M.) -

A propos d'un cas de " adénome thyroïdien métastasant " en fait tumeur thyroïdienne maligne bien différenciée.

in : Diskussion zum Vortrag 55 - Loebell 1964 et Biblio.

Arch. F. OHR Nas. Und Kehlk, Band 183, Schluss, Heft2, II Teil, p. 427, 25 Novembre 1964.

ROSSI N., SCARABELLI L. -

Studio etiopatogenetico e clinico sulle tiroidi laterali aberranti.

Chir. Ital., 9, 846, 1947.

ROSSI G., GENESI M.-

Neoplasia papillomatosa della tiroide a manifestazione iniziale extratiroidea.

Tumori 40, p. 537-545, 1954.

ROTH L.M. -

Inclusions of non neoplastic thyroid tissue within cervical lymph nodes.

Cancer, vol. 18, n° 1, p. 105-111, January 1965.

RUDOWSKI -

Au sujet des tumeurs thyroïdiennes dites " aberrantes " (goître aberrant).

Polsk. Przegląd Chir., 22, 4, 582-592, 1950.

SABBATINI C. -

Contributo allo studio dei tumori in tiroidi aberranti.

Riforma Med. 69, n° 48, 1350-1357, 1955.

Abstract JAMA, 160, 903, 1956.

SAMENGO L.A. -

Aberrant cervical thyroid cancer.

Dia Med., 34, p. 2577-9, 27 déc. 1962.

SAMOILOVA T.S., MICHURIN N.V. -

Au sujet du problème de l'adénome métastasant de la glande thyroïde.

Probl. Endokr. Gormon., 8, p. 106-110, Janv. Fév. 1962.

SAPORETTI G. -

La tiroidosi metastatica benigna " di Gricouroff ". Contributo allo studio delle metastasi cervicali come primo segno di neoplasia tiroidea.
L'O.R.L. Italiana, vol. XXXV, Fasc. I, p. 54-66, 1966.

SEARLS H. H., DAVIES O. -

Metastatic carcinoma of the thyroid gland as the initial manifestation of the disease.
Calif. Med. J., 76, p. 62-65, 1952.

SGAMBATI V., VECCHIONE R. -

Contributo allo studio dei tumori tiroidei extrasede.
Rass. Intern. Clin. e Ter., 38, 535-546, 1958.

SKRIPNICHENKO D. F. -

Goiter of the aberrant lateral thyroid gland.
Kliniceskaja Khirurgija, 4, p. 3-9, Avril 1965.

SMETS W., DOR P., DEROME G. -

Les soi-disant tumeurs de la thyroïde aberrante latéro-cervicale (Métastases ganglionnaires d'un carcinome thyroïdien occulte).
Acta Chir. Belg., 56, p. 331-353, Avril 1957.

SMETS W., DOR P., DEROME G., GOMPEL C. -

Métastases ganglionnaires d'un carcinome thyroïdien occulte.
Envahissement du deuxième lobe. Conséquences thérapeutiques.
Bull. Cancer, 45, p. 237-243, 1958.

SOMMARIVA V. -

Gozzo aberrante cistico della regione sopraclavicolare destra.
Min. Chir., n° 3, p. 97-105, 15 Febbraio 1954.

SOZIO N. -

On a case of papillary tumor of the aberrant thyroid gland.
Progr. Med. Napoli, 19, p. 348-51, 15 Juin 1963.

TAILHEFER A. -

Une observation de tumeur latéro-cervicale d'origine thyroïdienne.
Mem. Acad. Chir., 85, 8-9-10, Paris, p. 218-219, Mars 1959.

TALLONE G. -

Tiroidi e gozzi aberranti con riferimento d'un caso di struma laterale aberrante della regione sopraclaveare sinistra.
Min. Medica, 48, 997-1004, 1957.

TARASENKO O.P. -

On the malignant degeneration of aberrant thyroid glands.
Probl. Endokr. Gormonoter., 10, 7-9, Nov. Déc. 1964.

TAVARES -

Tiroideas aberrantes et sens tumores.
Clinica Contemporanea, 1 Octobre 1946.

TRITTO V.A. -

Localizzazioni multiple di struma tiroideo extrasede.
Rass. Intern. Clin. Ter., 40, p. 201-209, 1960.

VARA R., ARCELUS I. y AGUIRRE C. -

Sobre los llamados tumores tiroideos aberrantes laterocervicales.
(Metastasis ganglionares linfaticas de determinados tumores tiroideos).
Medic. Españ., v51, p. 271-289, 1964.

VERONESI U., CASCINELLI N.E GENNARI L. -

Metastasi cervicali come primo segno di carcinoma tiroideo.
Tumori, 50, p. 137-150, 1964.

VIDONI G.

Metastatic benign thyroidosis.
Symp. Otorinolaring. Iugoslav., t. 1, n° 1-2, pp. 76-79, 1966.

VINE B.G. -

Lateral aberrant thyroid.
Med. Rec. Ann. (Houston), 57, p. 358, May 1964.

VITAGLIANO G. -

Le metastasi laterocervicali di tumori della tiroide.
Tumori, 40, 693-700, 1954.

VOLTERRANI A. -

Adenoma papillifero da tiroide aberrante laterale.
Min. Chirurg., 3, 421-423, 1948.

WARD G.E., HENDRICK J.W. -

in : Diagnosis and treatment of tumors of the head and neck., p. 658.
Williams Wilkins Co, Baltimore, 1950.

WARREN S., FELDMAN J.D. -

The nature of lateral aberrant thyroid tumors.
Surg. Gyn. Obst., 88, p. 31-44, January 1949.

WEBSTER R. and HOWARD R. -

Papillary adenocarcinoma of the thyroid (so-called "lateral aberrant thyroid").
The Austr. and New Zeal. Journ. of Surg., vol. XXIV, n° 1, p. 1 - 17, August 1954.

WELTI M. -

A propos des adénopathies cervicales des cancers papillaires de la thyroïde.

Mém. Acad. Chir., 87, p. 788-789, Séance 8,- 11,- 1961, 25 Oct.- 8 Nov. 1961.

WELTI M. -

A propos des adénopathies cervicales des cancers papillaires de la thyroïde, pp. 59-61.

Tumors of the thyroid gland (Appaix) S. Karger 1966.

WOZENCRAFT P., FOOTE F.W. and FRAZELL E.L. -

Occult carcinoma of the thyroid. Their bearing on the concept of lateral aberrant thyroid cancer.

Cancer 1 574-583, 1948.

YOANNA G. de and Mac MANUS R.G. -

So-called lateral aberrant thyroid : report of a case.

Arch. Surg. , 60, 1199-1204, 1950.

BIBLIOGRAPHIE GENERALE PAR SECTEURS

1) Embryologie et structure de la thyroïde -

AREY L.B. -

Developmental Anatomy.
Philad., W.B. Saunders, Co, 1942.

BADERTSCHER J.A. -

The fate of the ultimobranchial body in the pig.
Amer. J. Anat., 23, p. 89-131, 1918.

BORN G. -

Ueber die Derivate der embryonalen schlundbogen und
schlundspalten bei Säugethieren.
Arch. Mikr. Anat., 32, 271, 1883.

BOYD J.D. -

Development of the thyroïd and parathyroïd glands and of
the thymus.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl., 7, 455, 1950.

BOYD J.D. -

Development of the human thyroïd gland.
in : Pitt - Rivers , and Trotter W.R. : The thyroïd gland,
p. 9 - 31 - London, Butterworths, 1964.

BRANDT W. -

Lehrbuch der Embryologie, p. 648 , 1949.
S. Karger, Bâle.

CELESTINO DA COSTA A. (Lisbonne).

Eléments d'embryologie.
Masson, p. 479 - 483, 1948.

DAVIES J. -

Embryology of the head and neck in relation to the practice
of Oto Laryngology.
Section on instruction, home study courses, pp. 13 - 15.
Ed. Amer. Acad. of Ophtalm. and Otolar., Douglas Pr. Co,
Omaha, 1957.

DI GENNARO A. -

Sulla origine istogenetica dei tumori tiroidei.
Pathologica, 41, 85, 1949.

DOSSEL W.E. -

Effects of depletion and substitution of perivascular mesen-
chyme upon the development of the thyroïd primordium.
J. Elisha Mitchell Sc. Soc., 73, 244, 1957.

FILLASTRE J.P. -

La thyrocalcitonine.
Livrets du Médecin, I, 1, p. 41-48, 1969.

GARDINER W.R. -

Unusual relationship between thyroïd gland and skeletal muscle in infants : a review of the litterature and 4 cases report .

Cancer, 9, 681 - 691, 1956;

GETZOWA S. -

Über die glandula parathyroidea, intra thyroideale Zellhaufer der selben und reste des postbranchiale körpers;
Virch. Arch. F. Path. Anat.; 188 : 181, 1907.

GODWIN M.C. -

The development of complex IV in the pig; a comparison of the conditions in the pig with those in the rat, cat, dog, calf and man.

Am. J. Anat. 66 : 51 - 85, 1940.

GOSS C.M. -

Gray's Anatomy of human body, ed 27, p. 1393.

Philadelphia : Lea and Febiger, 1959.

GROSSER O. -

Zur Kenntnis des ultimobranchialen Körpers beim Menschen.
Anat. Anz. XXXVII, p. 337 - 342, 1910.

GUDERNATSCH J.F. -

The thyroïd gland of teleosts.

J. Morphol. 21, 709 - 782, 1910.

HAMILTON W.J., BOYD J. and MOSSMAN H.W. -

Human embryology; prenatal development of form and function.

Cambridge, Heffer and sons, ltd, p. 196-197, 1962.

HATHAWAY B.M. (Birmingham, Ala.)

Innocuous Accessory Thyroïd Nodules.

Arch. Surg., Vol 90, p. 222 - 227, Feb. 1965.

HIS W. -

Bildung der Schilddrüsen anlage.

In Anatomie Menschlichen Embryonen, III, 1885.

HODGES R.E., EVANS T.C., BRADBURY J.T., KEETTEL W.C.

The accumulation of radioactive iodine by human fetal thyroids.

Journ. of Clin. Endocr., & Met, Vol. 15, n°6, p661-667 , June 1955.

JOHNSON N. -

The blood supply of the human thyroïd gland under normal and abnormal conditions .

Brit. J. Surg., 42, p.587-594, 1955.

JORDAN H.E, KINDRED J.E. -

Text book of embryology p. 121 - 122, p. 167 - 168.

D. Appleton Century Company, New York London, 1948.

KING T.W. -

Observations on the thyroïd gland.

Guy's Hosp. Rep 1, p.429-447, 1836.

KINGSBURY B.F. -

On the so-called ultimobranchial body of the mammalian embryo.

Man. Anat. Anz., XLVII, 609, 1914.

KINGSBURY B.F. -

On the fate of the ultimobranchial body within the human thyroïd gland.

Anat. Rec., 61, 155-173, 1935.

KINGSBURY B.F. -

The question of a lateral thyroïd in mammals with special reference to man.

Am. J. Anat., 65, 333-359, 1939.

KLINCK G.H. -

Structure of the thyroïd. in . pp. 1 - 29.

Beach Hazard J. and Smith D.E. : The Thyroïd, William Wilkins, Baltimore, 1964.

LANGMAN Jan (Montreal). -

Embryologie médicale p. 205-209, p. 236.

Masson, 1965

MARSHALL C.F. -

Variation in the forms of the thyroïd in man.

J. Anat. et Physiol., 29, 234, 1895.

MÖLLENDORF W. Von, Zurich -

Die Schilddrüse : p. 2 - 136, in :

Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen.

Sechster Band, Zweiter Teil :

Blutgefäß und lymphgefäß Apparat ; Innersekretorische Drüsen I.

Verl. V. Julius Springer, Berlin, 1939.

MUGNIER A. -

Embryologie et développement bucco facial.

Masson et Prelat, Ed., Paris, 1964.

NEIMANN N., PIERSON M., MARTIN J., SAPELIER J. -

L'ectopie de la thyroïde, cause principale de l'hypothyroïdie infantile.

Presse Méd., 76, n° 14, p.659 - 663, 23 mars 1968.

NORRIS E.H. -

The early morphogenesis of the human thyroid gland.
Amer. Journ. Anat., Vol. 24, p. 443-465, 1918.

NORRIS E.H. -

The parathyroid gland and the lateral thyroid in man: their morphogenesis, histogenesis, topographic anatomy and pre-natal growth

Public. Carnegie Inst., n° 479, 1937.

Contribution to Embryology, CLIX, p. 247 - 294 .

POLITZER G. und HANN F. -

Über die Entwicklung der branchiogenen Organe beim Menschen.

Z. Anat. Entwgesch, 105, 429, 1935.

POLITZER G. und STOCKINGER L. -

Die Frühentwicklung der area mesobranchialis beim Menschen.

Acta Anat. (Basel) 20, 214, 1954.

POLITZER G. -

Zur Frühentwicklung der Schilddrüse beim Menschen.

Anat. Anz. 102, 29, 1955.

PRETO PARVIS V. -

Elementi di istologia e di embriologia dell uomo.

Ed. Ambrosiana, Milano, 1946.

RIENHOFF W.F.J. -

Gross and microscopic structures of the thyroid gland in mah.

Arch. Surg. 19 (part I), p. 986 - 1036, 1929.

SGALITZER K.E. -

Contribution to the study of the morphogenesis of the thyroid gland.

J. Anat., 75, 389, 1941.

SISSON J.C., SCHMIDT R.W. and BEIERWALTES W.H. -

Sequestered nodular goiter.

New England J. Med., 270 : 927, 1964.

SLOAN L.W. -

Normal and Anomalous Development of the thyroid.

in Werner S.C. : The Thyroid, pp. 249 - 265.

Hoeber, Harper and Row, Ed. New York, 1962.

STIEDA L. -

Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula thymus, Glandula thyroidea und Glandula carotica.

Leipzig 1881.

TAUBER S.D. -

Ultimobranchial origin of thyrocalcitonin.

Proc. Nat. Acad. Sc. 58, 1684-1687, 1967.

TOURNEUX F. et VERDUN P. -

Sur les premiers développements de la thyroïde, du thymus et des glandules parathyroïdiennes chez l'homme.

Journ. d'Anat., Vol 33, pp. 305 - 325, 1897.

VAN DYKE J.H. -

Behaviour of ultimobranchial tissue in the postnatal thyroid gland.

Amer. J. Anat., 76, 201, 1945.

WARD G.E. and HENDRICK J.W. -

Embryologie de la thyroïde.

in : Diagnosis and treatment of tumors of the head and neck, p. 56 - 63.

Williams & Wilkins Co, Baltimore 1950.

WATZKA M. -

Vergleichende Untersuchungen über der ultimobranchialen Körper.

Zeitschr. Mikr Anat. Forsch, 34, 485, 1933.

WELLER G.L. -

Development of the thyroid, parathyroid and thymus gland in man.

Contrib. Embryol 24 : 95 - 142, 1933.

Carneg. Instit.

WILLIAMS R.H. and BARKE J.L. -

The thyroid : Ontogeny and phylogeny p. 96 - 98.

in Williams R.H. (Ed.) Textbook of Endocrinology

W.B. Saunders , Philad. Lond., 3è Ed., 1963.

WILLIAMSON G.S. and PEARSE I.H. -

The structure of the thyroid organ in man.

J. Path. and Bact., 26, p. 459 - 469, 1923.

WILLIS R.A. -

Pathology of tumors, p. 609-611.

London, Butterworth & Co 1948,

WILLIS R.A. -

The borderland of embryology and pathology.

Oliver and Boyd, London, 1958. .

ZIELINSKA M. -

Beiträge zur Kenntniss der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und des Hundes.

Virchows Arch. Path. Anat. 136, 170 - 194, 1894.

2) Anatomie , Vascularisation -

AARON C. et CHAWAF A.R. -

Variations de la carotide externe et de ses branches.
Etudes anatomique et anatomo-radiologique.

52. Congr. Assoc. des Anatom., Paris Orsay, 2-6, IV-1967.

Bull. Ass. Anat. (Nancy) n° 137 , p. 125-133, 1967.

CASIRAGHI J.C. , CAPLAN I. et GALPERIN J. -

Los linfáticos de la glandula tiroides.

Estudio anatomico experimental en relacion al tratamiento del cancer tiroideo.

Rev. Asoc. Med. Argent., 78, 8, pp 428-434, 1964.

CHEVREL J.D.; Mme G. HIDDEN, LASSAU J.P., ALEXANDRE J.H. et HUREAU J. - (Paris)

Le drainage veineux et lymphatique du corps thyroïde.

Journ. Chir. (Paris), t. 90, n° 5, pp. 445-464, Nov. 1965.

DASELER E.H. et ANSON B.J. -

Surgical anatomy of the subclavian Artery and its branches.

Surg. Gyn. Obst., vol. 108, n° 2, p. 149-174, Février 1959.

HUREAU J., G. HIDDEN et LASSAU J.P. -

Le drainage lymphatique du corps thyroïde. Eventuelles conséquences chirurgicales.

Congr. Franç. Chir., 68è, Paris 1966, pp. 538-540, P.U.F. 1966.

KUBO R. -

Vital staining of cervical lymphatic nodes by means of direct sky blue. Authors' experience in radical neck dissection.

AMA Arch. Otolaryng., 70, 192-203, 1959.

LASSAU J.P., HIDDEN G., HUREAU J., CHEVREL J.P. et ALEXANDRE J.H. -

Les voies de drainage lymphatique du corps thyroïde chez l'adulte.

C.R. Ass. Anat., 50è Réun., Lausanne, Avril 1965.

LASSAU J.P., HIDDEN G., HUREAU J. -

Les collecteurs lymphatiques du corps thyroïde de l'adulte.

Arch. Anat. Path. Paris, 15, p. 107-110, Juin 1967.

LUDWIG J. -

Über Kurz schlusswege der Lymphbanen und ihre Beziehungen zur lymphogenen Krebs metastasierung.

Freie Verein Schweiz. Path., 27, Jahres Vers, Zurich 1961,

Path. Microbiol., 25, 329-334, 1962.

MAZZA E., PUGLIONISI A., SBERNINI C. -

Sui rapporti morfologici e microtopografici dei vasi sanguiferi e linfatici nella ghiandola tiroide dell uomo.

L'Ateneo Parmense, Suppl, 3, p. 127, 1955.

PAIN F. -

A propos de la lymphadénographie dans les évidements ganglionnaires du cou. Essai de la protamine bleu-ciel. Entretiens de Bichat, Spécialités, pp. 423-424, 1961.

PATURET G. -

Traité d'anatomie humaine, T. III, Fasc. II, p. 1187. Masson 1958.

POIRIER M. et CHARPY A. -

Traité d'Anatomie humaine, Vol. 1, 4è ed.

Doin, Paris 1930.

REYNIER J. -

Glande thyroïde : anatomie.

Encycl. Méd. Chir. ; Gl. Endocr. , 10002 A¹⁰ , 4 pages 3 - 1968.

ROUVIERE H. -

Anatomie des lymphatiques de l'homme.

p. 9 - 68, p. 119-124, Masson, Paris, 1932.

SEMEINA N.A. (Russe) :-

Au sujet du système lymphatique intra-organique de la glande thyroïde et de ses particularités en fonction de l'âge.

Probl. Endokr. Gormonot., 11, p. 100-105, Sept.-Oct. 1965.

TAILLENS J. P. -

Etude anatomo-clinique des chaînes ganglionnaires du lymphatiques du cou et de leurs ganglions satellites bucco-linguo-pharyngés.

Pract. Oto-Rhino-Laryng., 22 , p. 44-55, 1960.

TAILLENS J. P. -

Les adénopathies du cou. Généralités anatomo-cliniques. Rev. Méd. Suisse Rom., LXXXII, n° 4, p. 244-258, Avril 1962.

TAYLOR S., (Londres) -

Indications and techniques for lymph node surgery.
Int. Coll. Tum. Thy. Gland, Marseilles 1964,
pp. 426-431.

KARGER - Bâle-NY- 1966.

TERNON Y. -

Les lymphatiques du cou et leurs aires de drainage.
Rev. Prat. 15, p. 2857-64, 1er sept. 1965.

WELSH L. W. and WELSH J.J. -

The cervical lymphatics, human in vivo studies (radio-
isotopic).

Annals of ORL, LXXII, n° 2, p. 324-335, June 1963.

3) Anatomie pathologique.

- AJELLO L., AUTELITANO F., D'AGOSTINO G. - -
Anatomia patologica dei tumori della tiroide.
Atti Della Soc. It. di Cancer, 5, p. 199, 1964.
- BATSAKIS J.G., NISHIYAMA R.H., RICH C.R. -
Microlithiasis and carcinoma of the thyroid gland.
Arch. of Pathol., T. 69, p. 493-498 (May) 1960.
- BEAL J.M., SCHOLNICK G.L., STEVENS G.A. -
Incidence of unsuspected carcinoma in thyroid disease.
occurring in a nonendemic area.
Arch. of Surg., T. 65, p. 879-885, 1952.
- BEACH HAZARD J. -
Neoplasia of the thyroid gland.
p. 239-255, in : The Thyroid, Williams et Wilkins, 1964.
- BETZ E.H. et FIRKET J. (Liège) -
Tumeurs de la thyroïde. in :
Notions d'Anatomo-Pathologie humaine, Desoer, Liège,
1964.
- BLACK B.M., KIRK T.A., WOOLNER L.B. -
Multicentric papillary adenocarcinoma of the thyroid.
Influence on treatment.
J. of Clin. End. and Metab., 20, 130-135, 1960.
- BLOCH A. et GARDIOL D. -
Classification et fréquence des tumeurs épithéliales malignes de la thyroïde.
Praxis, 24, 55, 670-675, 1966.
- CABANNE F. -
Classification des tumeurs malignes thyroïdiennes.
Revue Lyonn. Méd., T. XIV, n° 11, p. 485-494, 15 Juin 1965.
- CLARK , LEE R. -
Intraglandular dissemination of thyroid cancer.
Proceed. of the 4th Nat. Canc. Conf., US Public Health Service, p. 665-668, 13-15 Septembre 1960.
- DELARUE J., GAUTHIER-VILLARS P., BUSSE F. et GOUY-GOU C.H. -
Pratique anatomopathologique ; microscopie, p. 300-303.
Masson ed., 1957.
- FISHER E.R., HELLSTROM H.R. -
Differential diagnosis of papillary carcinomas of thyroid and salivary gland origin.
Amer. J. Clin. Path., 37, n° 6, p. 633-638, June 1

- GREENE R., INMAN D.R., NEWMAN R. -
The ultrastructure of normal and malignant human thyroid.
Tumeurs de la thyroïde (A. Appaix), p. 110-116,
S Karger, Bâle, 1966.
- GRICOUROFF G. -
Le problème des thyroïdes latérales aberrantes. Ses interprétations.
Tumeurs de la thyroïde (A. Appaix), p. 29-34.
S Karger, Bâle, 1966.
- GUINET P., REVILLARD J.P. Mme SITE -
A propos des critères histologiques et histochimiques de malignité des épithéliomas thyroïdiens.
Revue Lyonn. Méd., T. XIV, n° 11, p. 515-519, 15 juin 1965.
- HEIMANN R. -
Bases anatomo-pathologiques de la classification des cancers de la thyroïde (Institut Jules BORDET - Etude du matériel de).
Bull. du Canc., t. 50, n° 3, p. 317-324, 1963.
- KLINCK G.H. and WINSHIP T.H. -
Psammoma bodies and thyroid cancer.
Cancer, 12, p. 656-662, July-Aug. 1959.
- LAUMONIER R., NASSIF N., LAQUERRIERE R. et TAYOT J. -
Les critères anatomiques et histophotométriques de malignité des épithéliomas thyroïdiens.
Bull. du Canc., t. 50, n° 3, pp. 333-338, 1963.
- LAUMONIER R., LAQUERRIERE R., NASSIF N. -
Critères morphologiques et histochimiques de malignité des épithéliomas thyroïdiens.
Rev. Lyonn. Méd., T. XIV, n° 11, p. 501-514, 15 Juin 1965.
- LAUMONIER R. et NASSIF N. -
Remarques sur l'anatomie pathologique des épithéliomas thyroïdiens.
Gaz. Méd. France, T. 73, Cancérologie, p. 2225-2236, 25 mai 1966.
- MASSON P. -
Tumeurs humaines.
Thyroïde, p. 456 à 499,
Maloine, 2è ed., 1956.
- MICHEAU C. -
Anatomie pathologique des tumeurs malignes du corps thyroïde.
France Méd., 6, 291-296, 1964.

- MORTENSEN J.D., BENNETT W.A. and WOOLNER L.B. -
Incidence of carcinoma in thyroid glands removed at
1000 consecutive routine necropsies.
Am. Coll. Surgeons Clin. Cong. (40th) Proc. S. Forum,
5 : 659-663, 1954.
- MORTENSEN J.D., WOOLNER L.B. and BENNETT W.A. -
Gross and microscopic findings in clinically normal
thyroid glands.
J. Clin. Endocr. Metab., 15, 1270-1280, Oct 1955.
- NASSIF N., LAUMONIER R., LAQUERRIERE R. -
Les critères de malignité des épithéliomas thyroïdiens
Données histologiques et histophotométriques.
Presse Med., 69, N° 51, p. 2300-2303, 25 nov. 1961.
- PANSA E., MAGGI G. -
Classificazione e morfologia dei tumori maligni della
tiroide.
Min. Med., vol. 58, n° 1-2 pp. 10-23, (6 Gennaio) 1967,
- PAYAN H., SOMMER D., CANAVESE R. -
Classification anatomoclinique des cancers du corps
thyroïde.
Revue Lyonn. Med., T. XIV, n° 11, p. 495-500, 15 Juin
1965.
- REDON H., DUPAS M. -
Le problème des cancers plurifocaux du corps thyroïde.
Bull. du Cancer, 50, n° 3, p. 325-327, 1963.
- PIZZETI F. -
L'istodiagnosi delle neoplasie tiroidee.
Tumori, 20, 69, 1946.
- SILVERBERG S.G., VIDONE R.A. -
Adenoma and carcinoma of the thyroid.
Cancer, 19, p. 1053-1062, Août 1966.
- SILVERBERG S.G., VIDONE R.A. -
Carcinoma of the thyroid in surgical and post mortem
material.
Analysis of 300 cases.
Ann. Surg., Vol. 164, n° 2, p. 291-299, August 1966.
- TALBOT-DERY et BONENFANT J.L. (Québec) -
Etude des cancers et de la distribution des métastases
dans le matériel autopsique.
Bull. du Canc., 48, n° 4, p. 666-671, 1961.

TOKER C. (Edinburgh) -

Some observations on the deposition of metastatic carcinoma within cervical lymph nodes.

Cancer, vol. 16 , p. 364-374, March 1963.

TONIETTI G. , SALABE G.B. , BASCHIERI L. , CATARCI A. -

Aspetti morfologici dei tumori della tiroide studiati al microscopio elettronico in rapporto alle attitudini funzionali del tessuto neoplastico.

Min. Med., vol. 56, n° 44, p. 1779-1802, 2 juin 1965.

VERONESI U. , PIZZETTI F. , CASCINELLI N. -

Focolai occulti di carcinoma in adenoma tiroidei.

Tumori, 52, n° 2, p. 67-73, Mars-Avril 1966.

WARREN S. and MEISSNER W.A. -

Tumors of the thyroid gland.

Armed Forces Instit. of Path. : Atlas of Tumor pathology, IV , Fasc. 14, Washington 1953.

WINSTON EVANS R. -

Histological appearances of tumors.

E. S. Livingstone Ltd Edinburgh London, 1966, p. 499-501, p. 473-474.

4 - Pathologie générale.

METASTASES -

BALLANTYNE A.J. -

Significance of retropharyngeal nodes in cancer of the head and neck.

Am. J. Surg., Vol. 108, p. 500-504, Octobre 1964.

BLADY J.V., HARWICK R.D. -

Analysis of radical neck dissections in the treatment of cervical metastases.

Amer. J. Surg., 108, p. 465-469, Octobre 1964.

CRILE G. Jr. -

The pattern of metastasis of carcinoma of the thyroid
Ann. Surg., 143, n° 5, p. 580-587, Mai 1956.

CRILE G. Jr. -

The natural History of Metastases in lymph nodes.

Am. J. Surg., vol. 116, n° 1, Editorial, p. 1-2,
Juillet 1968.

D'ERRICO G., CLAUDIO F. -

Le metastasi del cancro della tiroide (Avec une étude complète du drainage lymphatique).

Atti della Soc. It. Di Cancerologia, 5, 341-359, 1964.

DRIESSENS J., CLAY A., VANLERENBERGHE J., ADENIS L.
et QUANDALLE P. -

Nouvelles recherches expérimentales sur la diffusion métastatique des tumeurs malignes.

Bull. Canc., t. 50, n° 2, p. 183-194, 1963.

PAOLI J. -

L'évolution métastatique des cancers thyroïdiens.

Sud Méd. Chir., 94, 2451, p. 8170-8174, 1959.

POLLACK R.S. -

Cervical lymph node metastasis of thyroid cancer.

Am. J. Surg., vol. 102, p. 388-394, Septembre 1961.

METAPLASIES -

CRILE G. Jr., WILSON D.H. -

Transformation of a low grade papillary carcinoma of the thyroid to an anaplastic carcinoma after treatment with radioiodine.

Surg. Gyn. Obst., p. 357-360 Mars 1959.

HUTTER R.V.P., TOLLEFSEN H.R., de COSSE J. de J., FOOTE F.W., FRAZELL E.L. -

Spindle and giant cell metaplasia in papillary carcinoma of the thyroid.

Amer. J. Surg., vol. 110, p. 660-668, October 1965.

WYCHULIS A.R., BEAHRS O.H., WOOLNER L.B. -

Papillary carcinoma with associated anaplastic carcinoma in the thyroid gland.

Surg. Gyn. Obst., p. 28-34, Janvier 1965.

CANCERS ASSOCIES -

BUTLER J.J., TULINIUS H., IBANEZ M.L., BALLANTYNE A.J., CLARK R.L. -

Significance of thyroid tissue in lymph nodes associated with carcinoma of the head, neck or lung.

Cancer, vol. 20, n° 1, p. 103-112, January 1967.

CLARK R.L., HICKEY R.C., BUTLER J.J., IBANEZ M.L., BALLANTYNE A.J. -

Thyroid cancer discovered incidentally during treatment for an unrelated head and neck cancer.

Ann. Surg., 163, n° 5, p. 665-671, May 1966.

FRIED R.M. -

Primary multiple cancers.

A.M.A. Arch. Surg., vol. 77, p. 730-741, Nov. 1958.

GAILLARD J., HAGUENAUER J.P., JACQUEMARD C. -

Association d'un cancer thyroïdien et d'un cancer du sinus piriforme homolatéral.

Journ. Fr. d'ORL, 16, p. 573-576, Novembre 1967.

KOBAYASHI K. -

A case of primary triple cancer with the interesting thyroid cancer.

J. Jap. Soc. Intern. Med., 57 : 241-5, 10 février 1968.

NAKAMURA -

Six cases of multiple primary cancer.

Otolaryngology, Tokyo, 36, p. 945-947, Oct. 1964.

NELSON W.R., MAYER A.W. -

Presumed radiation carcinoma of the tongue base and carcinoma of the thyroid.

Arch. Surg., vol. 76, p. 611-616, Avril 1958.

PRIBEK R.A. -

Metastasis of cancer to cancer. A case report.
J.A.M.A., 179, 2, p. 168-170; 13 Janvier 1962.

ROMANO E., DI PAOLO N., MESCHINO S. -

I Tumori multipli maligni. Contributo clinico.
Minerv. Med., 59, p. 2232-2238, 1968.

SCHIMKE R.N. -

Syndrome of bilateral pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma and multiple neuromas. A possible regulatory defect in the differentiation of chromaffin tissue.
New Engl. J. Med., 279, 1 - 7, 4 jul. 1968.

SHIMAOKA K., TAKEUCHI S., PICKREN J.W. -

Carcinoma of thyroid associated with other primary malignant tumors.
Cancer, vol. 20, n° 6, p. 1000-1005, June 1967.

SOCKARJO -

Papillary thyroid cystadenoma and reticulus cell sarcoma of the neck.
Zentralblatt Für Chir., 62, 1828-1830, 1935.

WILLIAMS E.D. -

A review of 17 cases of carcinoma of the thyroid and phaeochromocytoma.
Bernh. Bar. Inst. of Path., London.
J. Clin. Path., 18, p. 288-292, 1965.

CONDITIONNEMENT ENDOCRINE -

CRILE G. Jr. -

The endocrine dependency of certain thyroid tumors and the danger that hypothyroidism may stimulate their growth.
Cnacer, vol. 10, n° 6, p. 1119-1137, November-December 1957.

CRILE G. Jr. -

Endocrine Dependency of Papillary Carcinomas of the Thyroid.
J.A.M.A., vol. 195, n° 9, p. 721-724, Féb. 28, 1966.

DESAIVE P. -

Observations cliniques en faveur de l'existence de relations entre la fonction thyroïdienne et le comportement de cancers hétérologues.
Acta Chir. Belg., n° 1, p. 25-49, Janvier 1956.

MONSAINGEON A. et CAMUS J.L. -

Sur l'hormono dépendance de quelques cancers thyroïdiens.

Mem. Acad. Chir., p. 816-826, Séance du 4 Novembre 1964.

THOMAS C.G. and BURN S.D. -

Studies on the dependency of thyroid cancer p. 361-367, in : Advances in thyroid research (London) Pergamon press , 1961.

THOMAS C.G. -

The dependency of thyroid cancer.

Ann. Surg. 146, p. 879, 1957.

ENDOMETRIOSE -

GRAY L.A., BARNES M.L. -

Relation of endometriosis to carcinoma of the ovary .
Report of seven cases and literature review.

Ann. Surg., vol. 163, n° 5, p. 713-725, Mai 1966.

JAVERT C.T. -

Pathogenesis of endometriosis.

Cancer, 2, p. 399-410, Mai 1949.

JAVERT C.T. -

Observations on the pathology and spread of endometriosis based on the theory of benign metastasis.

Am. J. Obst. and Gynec., 62, n° 3, p. 477-487, Septembre 1951.

KOSS L.G. -

Miniature adenoacanthoma arising in an endometriotic cyst in an obturator lymph node (Report of first case).
Cancer, p. 1369-1372, Novembre 1963.

VARANGOT J., GIRAUD J.R., BIGNON-SCHNIRER J. -

Etiologie, clinique, biologie et pathogénie de l'endométriose génitale.

Bull. Féd. Soc. Gyn. et Obst., t. 17, n° 1 bis, p. 273-289, 1965.

5) Facteurs étiologiques - Terrain -

ANDRE P. -

Cancers thyroïdiens après irradiations.

Ann. Oto-Laryng. (Paris), T. 82, n° 9, p. 655-666, 1965.

ANDRE P. -

Les radiocancers en ORL et en pathologie cervico-faciale.

Probl. Act. ORL, p. 197-225, Maloine ed., 1966.

ANDRE P. -

Cancers thyroïdiens après irradiations, p. 299-313 in :
Tumors of the Thyroid Gland, ed. par A. Appaix
S. Karger, Bâle, 1966.

BONTE F.J. -

Radioiodine and the child with thyroid cancer.

Am. J. Roentg., 95, 1-10, 1965.

BUCKWALTER J.A. -

Childhood thyroid carcinoma : pathologic considerations
and their therapeutic implications - 15 pages.

in : Trans. of the Am. Goit. Assoc., Charles C. Thomas,
Ed. U.S.A., 1956.

BUCKWALTER J.A. -

Age and thyroid carcinoma.

Arch. of Surg., vol. 82, p. 154-162, June 1961.

CRILE G. Jr. -

Carcinoma of the thyroid in children.

Ann. Surg., vol. 150, n° 6, p. 959-964, déc. 1959.

HALNAN K.E. -

Influence of age and sex on incidence and prognosis of
thyroid cancer. 344 cases followed for 10 years.

Cancer, vol. 19, p. 1534-1536, November 1966.

HAYLES A.B. , - MORRIS JOHNSON L. , BEAHRS O.H. , WOOL-
NER L.B. -

Carcinoma of the thyroid in children.

Am. J. of Surg., vol. 106, p. 735-743, November 1963.

GOUDIE R.B. and Mac CALLUM H.M. -

Loss of tissue specific autoantigen in thyroid tumors.

A demonstration by immunofluorescence.

Lancet 2, p. 1035-1038, 1963.

GREEN H.N. -

An immunological concept of cancer : a preliminary report.

Brit. Med. J., 2, p. 1374-1380, 1954.

LABRAM C. -

Les complications des traitements par les radiations ionisantes : III : Thyroïde et système nerveux.

Conc. Med., 90, 45, p. 7509-7512, 9 novembre 1968.

LINDSAY S., DAILEY M.E., JONES M.D. -

Histologic effects of various types of ionizing radiation on normal and hyperplastic human thyroid glands.

J. Clin. Endocr. Metab., 14, p. 1179-1218, 1954.

MAILLET P., PAPILLON J., GUINET P. -

Double cancer thyroïdien et mammaire vingt huit ans après irradiation néo-natale.

Mem. Ac. Chir., p. 543-546, Séance du 7 juin 1967.

Mac GREGOR J.K., LEAK G.H. -

Carcinoma of the thyroid in children. Report of a case with pulmonary metastasis resulting in arteriovenous aneurysm syndrome.

Am. J. Surg., 108, p. 416-418, September 1964.

MOUSSATOS G.H. and BAFFES T.G. -

Cervical masses in infants and children.

Pediatrics, 32, p. 251, 1963.

NISHIYAMA R.H., SCHMIDT R.W., BATSAKIS J.G. -

Carcinoma of the thyroid gland in children and adolescents.

JAMA, vol. 181, n° 2, p. 1034-1038, Sept. 22, 1962.

RAVENTOS A., HORN R., RAUDIN I.S. -

Carcinoma of the thyroid gland in youth.

J. Clin. Endocr., 22, 886, 1962.

ROOT A.W. -

Cancer of the thyroid in childhood and adolescence.

in : Am. J. of Med. Sci. : Progress of Med. Sci., Pediatrics, p. 124-734 à 139-749, December 1963.

SHELINE G.E., LINDSAY S., BELL H.G. -

Occurence of thyroid nodules in children following therapy with radioiodine for hyper thyroidism.

Journ. Clin. End., 19, p. 127-137, 1959.

SUTOW W.W. -

Cancer of the head and neck in children (moins de 14 ans).

JAMA, vol. 190, n° 5, p. 414-416, 2 nov. 1964.

VERONESI U., CASCINELLI M. -

Sei casi di carcinoma tiroideo nell'infanzia.

Tumori, Milano, 49, p. 17, 1963.

WELTI H. -

Le cancer thyroïdien chez l'enfant.

p. 330-336.

in : Tumors of the thyroid gland, ed. A. Appaix,

S. Karger, Bâle, 1966.

WILSON E.H. and ASPER S.P. -

The role of X ray therapy to the neck region in the
production of thyroid cancer in young people.

Arch. Int. Med., 105, p. 244-251, 1960.

WINSHIP T.H. and ROSVOLL R.V. -

Childhood thyroid carcinoma.

Cancer, t. 14, p. 734-743, July-Aug. 1961.

WINSHIP T. and ROSVOLL R.V. -

Cancer of the thyroid gland in children. p. 320-329.

Coll. Int. Tum. Gl. Thy., Mars 1964, in :

Tumors of the thy. Gland (Appaix A.) S. Karger,

Bâle , New-York, 1966.

6) Etudes d'ensemble anatomo cliniques.

ABRATE M., CALDERINI L., FARIELLO R. -

Sull'associazione di metastasi polmonari con un nodulo neoplastico cervicale di tessuto tiroideo ; considerazioni terapeutiche (Métastases pulmonaires initiales).
Cancro, 19, p. 28-38, 1966.

ANDRE P. -

Formes cliniques et anatomiques des cancers du corps thyroïde, pp. 77-97.
L'année ORL 1957 - Masson-Arnette, 1957.

ANDRE P. -

Goîtres et tumeurs du corps thyroïde.
Encycl. Méd. Chir : ORL, t. III, 20-875 A 10
p. 1 à 24, 1967.

ANDRE P. et SENECHAL G. -

Le nodule thyroïdien et son traitement.
Probl. Act. d'ORL, p. 247-264, Maloine Paris, 1967.

ANDREANI D., FABBRINI A., De SANTIS R., LUCHETTI L.D.,
DI MATTEO S. -

Tumori della tiroide e tiroiditi. Aspetti anatomoclinici e fisiopatologici.
Min. Med., 56, n° 44, p. 1846-1854, 2 juin 1965.

APPAIX A., BREMOND G.A., PECH A., AYMARD J. -

Les cancers thyroïdiens.
Journ. Fr. ORL, VI, 4, p. 613-626, 1957.

AROUETE A., LEEMPOEL A., HIRSCH F. -

Cancer thyroïdien cliniquement inapparent.
Sem. Hôp. Paris, 42, p. 757-760, 8 mars 1966.

AZERAD E.. -

Cancers du corps thyroïde.
Encycl. Méd. Chir. Gl. End., T. II, 10008 A 50, p.1 à 10, 1966.

BIANCALANA L. -

Il cancro della tiroide.
Minerv. Méd., 204, n° 32, p. 1857-1863, 21 Avril 1968.

BLACK B.M., YADEAU R.E. et coll. -

Surgical treatment of thyroid carcinoma ; a study of 885 cases observed in a 30 years period.
Arch. Surg., 88-4, 610-618, April 1964.

- BREHANT J., BERNADAC P., MONTAGNIER J., MEUNIER J.P. -
Etude analytique des métastases de 145 cancers thyroïdiens.
Mem. Acad. Chir., p. 1075-1089, séance 15 déc. 1965.
- BUCKWALTER J.A., MASON E.E., ROWLEY R.D., BROER R.A.
Thyroid cancer biology.
A.M.A. Arch. Surg., 76, p. 667-676; May 1958.
- BURN J.I. and TAYLOR S.F. -
Natural history of thyroid carcinoma. A study of 152 treated patients.
Brit. Med. J., 5314, p. 1218-1223, 10 nov. 1962.
- CHESKY V.E., HELLWIG C.A., Mc CUSKER E.N., WELCH J.W. -
Cancer of the thyroid. Morphological and clinical study of 206 cases.
Arch. of Surg., vol. 79; p. 108-956 à 114/962, Déc. 1959
- CLOSON J. et LEMAIRE M. -
Facteurs étiologiques et éléments pronostiques du cancer thyroïdien.
Tumeurs de la thyroïde (A. Appaix) p. 337-353,
S. Karger Bâle, 1966.
- CORDIER G., DARGENT M., GARNIER H. -
Cancer du corps thyroïde, p. 301-505.
68è Congrès Fr. de Chirurgie, Paris, 1966 - P.U.F.
Paris 1966.
- DARGENT M. et GUINET P. -
Les tumeurs papillaires du corps thyroïde.
Lyon Chir., 45, p. 543-564, 1950.
- DARGENT M. et LAURENT H. -
Le problème des tumeurs dites primitives du cou.
Presse Méd., 72, n° 22, p. 1289-1292, 2 Mai 1964.
- DARGENT M., COLON J., GUILLAUD M., YAGHMAI H. -
Le cancer papillaire du corps thyroïde.
Rev. Lyonn. Méd., XV, 2, p. 45-50, 30 janvier 1966.
- DEBAIN J.J. -
Adénopathies cervicales.
Encycl. Méd. Chir : ORL t. III, 20870 A 10, p. 1 à 14, 1961.
- DE GENNES L. et TOURNEUR R. -
Les tumeurs malignes du corps thyroïde.
Presse Méd., t. 69, n° 6, p. 223-226, 4 fév. 1961.
- DENOIX P. -
A propos de la communication de M. Welty sur les cancers médullaires de la thyroïde.
Mem. Acad. Chir., p. 539-540, Séance du 19 Juin 1968.

- DESAIVE P. -
Le cancer thyroïdien.
Acta Chir. Belg., n° 7, p. 705-733, Octobre 1957.
- DESAIVE P. -
Le cancer thyroïdien. Diagnostic et pronostic.
Acta Chir. Belg., n° 8, p. 878-889, Novembre 1957.
- EGÜES A. et VIACAVA E.P. -
A propos d'une série de 32 cancers thyroïdiens.
Bol. Y. Trab. Acad. Arg. Cir., XXIX, 21, IX, 12, 1945.
- FRANCE C.J., KOUCHY C., HERGT K., BRINES O.A. -
Relation of histology to prognosis in thyroid carcinoma
Arch. Surg., p. 588-592, Avril 1963.
- FRAZELL E.L., FOOTE F.W. -
Papillary cancer of the thyroid. A review of 25 years
of experience.
Cancer, v. 11, p. 895-922, Septembre-Octobre 1958.
- GARNIER H., REYNIER J., SAVOIE J.C., CALMETTES C.,
CORDIER G. -
Le cancer thyroïdien.
Ann. Chir., vol. 18, n° 5-6, p. 251-253, 1964.
- GREENBERG B.E. -
Cervical lymph node metastasis from unknown primary
sites. An unresolved problem in management.
Cancer, 19, p. 1091-1095, Août 1966.
- HIRABAYASHI R.N., STUART LINDSAY -
Carcinoma of the thyroid gland : a statistical study of
390 patients.
J. of Clin. Endocr. and Metab., vol. 21, n° 12, p. 1596-
1610, December 1961.
- HOAGLAND P.W., BOYSEN A.M., FOUNTAIN E.B., NICHOL
W.W., BOWERS W.F. -
Carcinoma of the thyroid : rational course of therapy
and results in 75 patients.
Amer. J. Surg., vol. 99, p. 908-917, juin 1960.
- HUGUENIN R., WELTI H. -
Le diagnostic précoce du cancer du corps thyroïde.
Bull. Méd., n° 2, p. 27-29, 15 Janvier 1953.
- IBANEZ M.L., RUSSELL W.O., ALBORES-SAAVEDRA J.,
LAMPERTICO P., WHITE E.C., CLARK R.L. -
Thyroid carcinoma ; biologic behaviour and mortality-
Postmortem findings in 42 cases, including 27 in which
the disease was fatal.
Cancer, vol. 19, n° 8, p. 1039-1052, Août 1966.

- IBANEZ M.L., COLE V.W., RUSSELL W.O., CLARK R.L. -
Solid carcinoma of the thyroid gland. Analysis of 53 cases.
Cancer, 20, p. 706-723, Mai 1967.
- KESSLER L. -
Carcinomatöse halslymphknoten metastasen bei erstgeschwülsten unbekannter lokalisation.
H.N.O., B 15, H 8, p. 233-236, 1967.
- KLOTZ H.P., AVRIL J. -
Sur le polymorphisme clinique du cancer de la thyroïde
Sem. des Hôp., Paris, 34è An., n° 65, p. 3388-3393,
6 Nov. 1956.
- KNEELAND FRANTZ V. and YANNOPOULOS K. -
Carcinoma of the thyroid : a clinico-pathologic study of 216 cases with a ten year follow-up - in p. 377-384.
Advances in Thyr. Research, ed. R. Pitt Rivers (London, 1960), Pergamon Press; London, 1961.
- LABAYLE J. -
L'Oto Rhino Laryngologiste en présence d'une adénopathie cervicale chronique.
Rev. du Prat., t. XV, n° 22, p. 2893-2906; 1er septembre 1965.
- LACOUR J., GENIN J. -
Etude de 116 cas de cancers du corps thyroïde traités chirurgicalement à l'Institut G. Roussy entre 1951 et 1964
Mem. Acad. Chir., n° 10-11, p. 281-291, 1966 (séance 16 mars).
- LAGACHE G., BUFFIN R.P., MAY J.P. -
A propos de 30 cancers thyroïdiens dont 21 nodulaires
68è congrès Fr. de Chir., Paris 1966, P.U.F. Paris 1966.
- LINDSAY S. -
Pathology of the thyroid gland, in p. 223-270.
Pitt Rivers R. and Trotter W.R., The thyroid gland Butterworths (London); 1964.
- LUISI A. -
Tumori papillari della tiroide.
Riv. di Anat. Patol. e di Oncol., XVIII, n° 1, p. 9-44, (Luglio) 1960.
- MARGOTTINI M. -
Sintomatologia e diagnosi dei tumori della tiroide.
Atti Della Soc. It. di Cancer, 5, p. 221, 1964.

- MEDINA R.G. and ELLIOTT D.W. (Pittsburgh) -
Thyroid carcinoma : an analysis of 130 cases.
Arch. Surg., vol. 97, p. 239-245, Août 1968
- NADAL J.W. -
Cancer of the thyroid : A twenty-year follow-up.
Am. J. Surg., vol. 98, p. 190-195, August 1959.
- NASSIF N., TAYOT J., LAUMONIER R. -
Un type spécial de cancer de la thyroïde : l'épithélioma sclérosant occulte (E.S.O.)
Ann. Ana. Path., t. 7, n° 4, p. 615-623, 1962.
- NAULLEAU J. et CHEGUILLAUME J. -
Les épithéliomas de la thyroïde : remarques tirées de l'étude de cinquante observations, p. 523.
68è Congrès Fr. de Chir., Paris 1966, P.U.F. Paris 1966.
- NAUMANN H.H. -
Lymphadenopathien aus der Sicht des HNO-Arztes.
Deutsch/ Mediz. Journ., 16 Jahr. Heft 21, p. 688-693, 5 novembre 1965.
- PEMBERTON J.de J. -
Malignant lesions of the thyroid gland : a review of 774 cases.
Surg. Gyn. and Obst., LXIX, 417, 1939.
- PIACENTINI L., FONTANA -
I tumori della regione laterale del collo.
Ann. It. Chir., 9, p. 679-698, 1954.
- REDON H. et DUPAS M. -
Cancers de la thyroïde : diagnostic et indications thérapeutiques.
Gaz. Méd. France, t. 73, oncologie, p. 2205-2224, 25 mai 1966.
- REDON H. et DUPAS M. -
Les cancers du corps thyroïde (indications thérapeutiques, à propos d'une série de 55 cas).
Ann. de Chir., vol. 20, n° 11-12, p; 711-731, Juin 1966.
- REDON H. (Sous la direction de) -
Table ronde sur les adénopathies apparemment primitives du cou.
Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris, 9è année, n° 7, p. 641-656, Juin 1968.
- SARTORI U. et PIARDI A. -
La nostra esperienza anatomoclinica sul carcinoma della tiroide (23 cas, 2 adénopathies cervicales primitives).
Chirurgia, Tor., t. 17, p. 466-472, 1962.

- SAVOIE J.C. et GARNIER H. -
A propos d'une série de 145 cas de cancer thyroïdien
et du traitement par thyroïdectomie totale complétée
par le radio iode.
Presse Méd., 75, n° 42, p. 2095-2100, 14 octobre 1967.
- SHALLOW T.A., WAGNER F.B., COLCHER R.E. -
Cancer of the thyroid gland. Clinical analysis and evaluation of therapy in 144 patients.
Surgery, p. 252-259, February 1956.
- SILLIPHANT W.M., KLINCK G.H., LEVITIN M.S. -
Thyroid carcinoma and death. A clinico-pathological study of 193 autopsies.
Cancer, vol. 17, p. 513-525, Avril 1964.
- SKOLNIK E.M., LOEWY A., FERRER J. -
Swellings of the neck.
Arch. Otolaryng., vol. 81, n° 2, p. 150-152, Février 1965.
- TAYLOR S.F., BURN J.I. -
The natural history of thyroid carcinoma.
Brit. Med. J., 2, p. 1218-1223, 1962.
- TAYLOR SELWYN -
Diagnosis and surgical treatment of thyroid carcinoma
Proc. R. Soc. M., Lond., 56, p. 357-361, 1963.
- THIBAUT Ph. -
Quelques données récentes sur le cancer du corps thyroïde.
Presse Méd., 70, n° 7, p. 329-330, 10 février 1962.
- TOLLEFSEN H.R., DE COSSE J.J. de, HUTTER R.V.P. -
Papillary carcinoma of the thyroid. A clinical and pathological study of 70 fatal cases.
Cancer, v. 17, n° 8, p. 1035-1043 (Aug.), 1964.
- TRIBLE W.M. -
Cervical lymph node metastases : Prognosis related to level and distribution.
Arch. of Otolaryng., vol. 79, n° 3, p. 247-249, Mars 1964.
- VERHAEGHE M., ROHART J., ADENIS L., CAPPELAERE P.
GODEFROY-VENDEVILLE Y., COLPIN A., DEMAILLE A. -
Les cancers thyroïdiens.
La Clinique, t. 63, n° 648, p.681-694, 31-10, 1968.
- WARD G. -
Cancer de la glande thyroïde.
J. Chir., 1, 1951.

- WELCH J.W., HELLWIG C.A., CHESKY V.E., Mc CUSKER E.N. -
Thyroid cancer and its treatment.
Surg. Gyn. Obst., p. 27-37, July 1959.
- WELTI H., HUGUENIN R. et ROUJEAU J. -
Cancers de la thyroïde : a propos d'une série de 233
cas opérés.
Bull. Ass. Fr. ét.Canc., t. 43, n° 2, p. 171-179, 1956.
- WELTI H., MULLER M., CHEVALLEY J. -
Carcinome médullaire de la thyroïde : à propos de 6
cas associés à des manifestations extra-thyroidiennes.
Mém. Acad. Chir., p. 394-402, Séance du 24 avril
1968.
- WELTI H. et MULLER M. -
Cancer de la thyroïde. Classification et pronostic d'une
série de 603 cas.
Presse Méd., 76, 42, p. 2003-2005, 2 Novembre 1968.
- WILLIS J. -
Incidence and Aetiology of thyroid carcinoma.
Brit. Med. J., p. 1646-1649, Sat. June 10, 1961.
- WOOLNER L.B., LEMMON M.L., BEAHR O.H., MARDEN
BLACK B., KEATING F.R. -
Occult papillary carcinoma of the thyroid gland. A Study
of 140 cases observed in a 30 years period.
J. Clin. Endocr., 20, 89-105, 1960.
- WOOLNER L.B., BEAHR O.H., MARDEN BLACK B., Mac CO-
NAHEY W.M., KEATING F.R. Jr. -
Classification and prognosis of thyroid carcinoma : a
study of 885 cases observed in a thirty year period.
Amer. J. Surg., vol. 102, p. 354-387, september 1961.
-

7) Examens complémentaires -- Radio-isotopes.

- ALBAREDE P., DI PAOLA R., DI PAOLA M., TUBIANA M. -
Analyse de la distribution spatiale du radio iode dans la thyroïde par la méthode des diagrammes de niveau. Ann. Radiol., 8, (11-12), p. 829-850, 1965.
- ALEXANDER G.H., FOX J.G., Mac ALLISTER J.D. -
Potential resolution of the scintillation camera in thyroid studies.
Radiology 89, p. 898-902, Nov. 1967.
- BASCHIERI I., PAVONI P., SEMPREBENE L., BENEDETTI G.A. .
Possibilita della scintigrafia nella ricerca delle metastasi da adeno carcinoma tiroideo.
Min. Nucl., t. 7, p. 143-149, 1963.
- BLANQUET P., MEYNIEL G., BERNARD-GRIFFITHS C., BELIN J., RIOLLET H. -
Résines échangeuses d'ions dans le diagnostic des affections thyroïdiennes.
J. Méd. Bordeaux, 8, 983, 1961.
- CASCINELLI N., COUPMANS de YOLDI G., DAMASCELLI B., VERONESI U. -
La scintigrafia nella diagnosi di natura dei noduli tiroidei. Tumori, 52, 93-112, Mars-Avril 1966.
- CLODE W., BAPTISTA A.M. -
Localização gamagrafica de tecido tiroideo ectopico e metastatico. Valor do método no diagnostico diferencial de neoformacoes.
Arq. Pat., 38, 83-9, Déc. 1966.
- COLIEZ R., TUBIANA M., DUTREIX J.M., LAUGIER A. -
La place de l'iode radioactif dans le diagnostic et le traitement du cancer de la thyroïde- 186 cas.
Bull. Ass. Fr. et Canc., 43, 2, p. 218-242, 1956.
- COLLICA C.J., WINKELMAN J. -
Accuracy in measuring nodules in scanning.
Amer. J. Roentg., vol. 99, n° 2, p. 450-452, Février 1967.
- GASQUET C., GERARD-MARCHANT R., MARKOVITS P. et TUBIANA M. -
Intérêt respectif du radiodiagnostic et de la gammagraphie pour le diagnostic des cancers thyroïdiens.
Bull. du Cancer, t. 50, n° 3, p. 347-353, 1963.
- HENRY J., SOUMENKOFF J. -
La scintillographie des thyroïdes nodulaires.
Bull. du Cancer, t. 50, n° 3, p. 343-346, 1963.

- HILDITCH T.E., GILLESPIE F.C., SHIMMINS J., HARDEN R.
Mc G., ALEXANDER W.D. -
A study of extra-thyroidal neck activity using a radio-
isotope scanner (Univ. Dept. Med. Gardiner Inst. West.
Inf. Glasgow).
J. Nuclear Med., 8, 810-821, 1967.
- ITO K. et Al. -
Value of thyroid scintigram and cervical X ray film in
the diagnosis of thyroid tumors.
Rinsho Hosha, 12, p. 497-501, Jun 1967.
- KLEINE N., EMRICH D., PFANNENSTIEL P., HOFFMANN G.,
und KEIDERLING W. (Freiburg) -
Ein empfindliches Verfahren zum Nachweis von Schild-
drüsen malignommetastasen mit I¹³¹.
Nuclear Medizin, Stuttgart, t. 2, p. 49-60, Sept. 1961.
- MARINONI U. -
Sulle possibilita diagnostiche dello iodo radioattivo nella
ricerca del tessuto tiroideo aberrante ed ectopico.
Arch. It. Otol., 68, 190, 190-197, 1957
- MEYNIEL G., BERGER J.A., PLAGNE R., GAILLARD G.,
JOURDE H. -
Traceurs radioactifs et diagnostic médical.
Cahiers Sandoz, n° 9, Septembre 1967.
- MILLER J.M., HAMBURGER J.I., MELLINGER R.C. -
The thyroid scintigram : II : The cold nodule.
Radiology, p. 702-710, Octobre 1965.
- OLLINO P., COTTINO F. -
Scintigrafia e tecniche associate nella diagnosi del can-
cro della tiroide.
Min. Med., v. 56, n° 44, p. 1803-1813, 2 Juin 1965.
- OWEN , Mc CONAHEY -
The serum thyroglobulin in carcinoma of the thyroid.
Journ. Clin. End. and Met., 20, n° 2, p. 187-204, Fé-
vrier 1960.
- OZARDA A.T., BENDER M.A., TOVAR E. -
Clinical evaluation of thyroid scanning with particular
emphasis in detection of cancer.
South. Med. J. , vol. 60, p. 139-141, February 1967.
- ROBBINS J., RALL J.E., RAWSON R.W. -
A new serum iodine component in patients with functio-
nal carcinoma of the thyroid.
Journ. Clin. End. and Met., 15, n° 11, p. 1315-1331,
Nov. 1955.
- SCHWAB W., SCHEER K.E. und ZUM WINKEL K. -
Die Szintigraphie des zervikalen Lymph systems nach
strahlentherapeutischen und operativen Massnahmen
Nuclear Medizin Stuttgart, t. 4, p. 326-332, 15 mars
1965.

SIMPSON W.J. -

The failure of radiophosphorus to identify malignant solitary thyroid nodules.

J. Nucl. Med., 6, p. 917-920, Déc. 1965.

SKANSE B., GYNNING I. and HEDENSKOG I. -

Significance of uptake of radioactive iodine in salivary gland in carcinoma of the thyroid.

Acta Radiol. (Stockholm), t. 56, p. 46-48, Juillet 1961.

THIEMANN K.J. -

Möglichkeiten und Grenzen der radiologischen Diagnostik von Schilddrüsentumoren.

(Ergebnisse der Radiojoddiagnostik bei 603 tumoren der Schilddrüse).

Possibilités et limites du diagnostic radiologique (I) des tumeurs thyroïdiennes (Résultats du diagnostic par radioiode dans 603 tumeurs de la thyroïde).

Strahlentherapie, 129, p. 321-340, mars 1966.

TUBIANA M. -

L'iode radioactif et la thyroïde.

Rev. du Prat., t. VIII, n° 23, p. 2683-2699, 11 sept. 1958.

TUBIANA M. -

L'utilisation thérapeutique de l'iode radioactif (remarques sur le diagnostic des métastases).

Rev. du Prat., t. VIII, n° 23, p. 2701-2712, 11 sept. 1958.

TUBIANA M. (Villejuif) -

L'iode radioactif dans le diagnostic du cancer thyroïdien.

Tumeurs de la thyroïde, p. 136-143, Appaix A., S. Karger, Bâle 1966.

SAVOIE J.C. et VALLEE G. -

Le cancer thyroïdien : évolution du problème depuis l'emploi de l'iode radioactif.

Presse Méd., 68, n° 48, p. 1780-1783, 1960.

VALLEE G., SAVOIE J.C. -

Iode radioactif et cancer thyroïdien.

Ann. Radiol., 4, (n° 3-4) p. 223-246, 1961.

LYMPHOGRAPHIE - ANGIOGRAPHIE -

ALLEN G.W. -

Angiography in otolaryngology.
Laryngoscope, 77, 4, p. 1909-1961, 1967.

ANCONA F. -

L'indagine linfografica del sistema linfatico cervicale
Indicazione e prospettive della terapia per via endolin-
fatica dei processi neoplastici delle linfoghiandole del
collo.
Minerv. Otolar., 13, 2, p. 78-79, Février 1963.

CHAVEZ C.M., HARDY J.D. -

Angiography in tumor diagnosis and management. Re-
view of 93 cases.
Ann. of Surg., vol. 163, n° 5, p. 672-684, May 1966.

CHOUARD C.H. et GRELLET J. -

Intérêt de la lymphographie cervicale en cancérologie
ORL.
J. Fr. ORL, XVII, 4, p. 339-347, Avril 1968.

DE NUNNO R., MASSA G., QUAGLIA C., LANGE -

L'angiografia tiroidea per cateterismo arterioso ome-
rale.
Min. Chir. Torino, 18, 257-265, 1963.

FERNHOLZ H.J. -

Lymphoszintigraphie im Kopf-Hals bereich.
(Lymphoscintigraphie dans les régions de la tête et
du cou).
Fortschr. Roentgenstr., t. 106, p. 524-533, Avril 1967.

FISCH U. and SIGEL M.E. -

Cervical lymphatic system as visualized by lymphogra-
phy.
Ann. Oto-Rhin. L. St. Louis, 73, 869-878, 1964.

JACKSON L., WALLACE S., FARB S.N. and PARKE W.W. -

Cervical lymphangiography.
Laryngoscope, 73, p. 926-941, Juillet 1963.

KEMINGER K. und DINSTI K. -

Die Angiographie der arteria thyroidea inferior.
Der Chirur., 36, Heft 9, p. 391-393, 1965.

RIVIERE J., MOREAU F., RIEMENS V. -

L'angiographie thyroïdienne.
Presse Méd., 76, n° 40, p. 1927-1930, 23 Octobre 1968.

SCHMIDT I.T. -

L'angiogramme de la thyroïde.

Fortschr. Roentgenstr., 107, 15-22, Juli 1967.

SCHWAB W., SCHEER K.E., ZUM WINKEL K. -

Scintigraphie des cervicalen lymphsystems.

Arch. ONR. Nas. U. Kehlk. Heilk., 183, p. 382-387, 1964.

SCHWAB W., SCHEER K.E., ZUM WINKEL K. -

Die Szintigraphie des zervikalen lymph systems nach strahlen therapeutischen und operativen

Massnahmen: Nucl. Med. (Stuttgart), 3, 326-332, 1965.

SIEGL H. und WASCHER H. (Graz) -

Die Szintigraphie der zervikalen lymphbanen.

Monatsschrift für Ohren und Lar. Rhinol., 8, 101 , p. 409-417, 1967.

SIEGL H. -

Szintigraphie der Kollaren Lymphbanen nach " Neck dissection ".

Monatsschrift Für O.L.R., 4, 102, p. 262-268, 1968.

WELSH L.W. and WELSH J.J. -

Cervical lymphatics : pathologic conditions.

Annals of ORL (St Louis) LXXV, p. 176-191, Mars 1966.

PRELEVEMENTS BIOPSIQUES -

ANDRE R. -

Intérêt de la ponction ganglionnaire dans le diagnostic des adénopathies.

Probl. Act. ORL, p. 143-152, Maloine Ed. Paris, 1961.

BONNEAU H., SOMMER D., DE THE G. -

Le cyto-diagnostic dans les tumeurs thyroïdiennes.

Le Sud Méd. et Chir., n° 2451, p. 8142-8148, 1959.

BONNEAU H. -

L'évolution des indications de la biopsie extemporanée.

(Etude des résultats de 2500 examens).

Presse Méd., 69, n° 28, p. 1285-1286, 10 Juin 1961.

BONNEAU H. -

Le cyto-diagnostic thyroïdien.

Tumeurs de la thyroïde (A. Appaix) p. 126-135,

S. Karger, Bâle, 1966.

CRILE G. Jr. -

The danger of surgical dissemination of papillary carcinoma of the thyroid.

Surg. Gyn. Obst., p. 161-165, Février 1956.

GUARINO, MAGNI, CENCI -

Aspects histologiques dans quelques cas de métastases cervicales lymphatiques de sites primaires inconnus.

Arch. It.Otol., p. 616-37, sept.-Oct. 1960.

HAWK W.A., CRILE G. Jr., BEACH HAZARD J., BARRETT D.L.

Needle biopsy of the thyroid gland.

Surg. Gyn. Obst., p. 1053-1065, Mai 1966.

HIRST E. -

Diagnosis by frozen section examination. Results in breast and thyroid.

Aust. New Zeal. J. Surg., 37, p. 325-331, Mai 1968.

LOKSHINA -

Diagnostic cytologique du cancer thyroïdien métastatique.

Vestn. Khir. Grek., 92, 116-119, Juin 1964.

LOPES-CARDOZO P. -

The cytological diagnosis of lymph node punctures.

Acta cytol., 8, 194-200, 1964.

LUMBROSO P., VALLEE G., Mme YANEVA H. -

Intérêt du forage biopsique dans le diagnostic du cancer thyroïdien.

La Clinique, LIV, n° 536, p. 273-277, Juin 1959.

MATZKER J. -

Über zeitliches auftreten, Alters und geschlechtsverteilung sowie histologische Diagnosen von 1553

Fällen von Halslymphknoten biopsien der Univ HNO klinik Mainz.

Zeitschrift für Laryng.Rhin. Otol., 46 jahr, 5, Heft 5, p. 362-369 Mai 1967.

MAY E., NETTER A., BLOCH MICHEL H. -

La ponction biopsie du corps thyroïde.

Sem. Hôp., 27, 2009, 1951.

PAGES A. -

Eléments de diagnostic des tumeurs du corps thyroïde
La biopsie extemporanée.

Tumeurs du corps thyroïde, ed. par A. Appaix, p. 117-125; S. Karger Bâle, 1966.

PIAGGO BLANCO R.A. et PASEYRO P. -

Diagnostic différentiel des adénopathies chroniques du cou avec les nodules cervicaux d'origine thyroïdienne en utilisant la technique du cytogramme par ponction.

Revista de Tuberculosis de Uruguay (Montevideo), 17
1, 1959.

REDON H. et LE GUERINAIIS -

La biopsie des tumeurs latérales du cou (la cervicotomie exploratrice).

Sem. Hôp. Paris, 27è ann., n° 85, p. 3384-3388, 18 nov. 1951.

TEXIER J., LAVAL R., LABAYLE J. -

Examens de laboratoire dans les adénopathies cervicales chroniques.

Rev. du Prat., T. XV, n° 22, p. 2909-2917, 1er septembre 1965.

VILDE F., NEZELOF C. -

Techniques et indications respectives de la ponction et de la biopsie chirurgicale des adénopathies cervicales chroniques.

Vie Méd., 49, p. 349-352, Mars 1968.

VILDE F., NEZELOF C. -

Résultats et limites des renseignements fournis par l'examen histologique d'une adénopathie cervicale chronique.

Vie Méd., 49, p. 355-368, Mars 1968.

8) Indications thérapeutiques -

AGAZZI C. -

Tecnica degli interventi sui linfatici del collo.
13ème Congr. Soc. Oto. Rhin. Lat., Bruxelles, 1960.

AGAZZI C. -

Evidements conservateurs du cou.
Journées d'ORL, Hôp. Boucicaut, Paris, Novembre 1967.

ANDRE P. -

Indications thérapeutiques et résultats dans les tumeurs malignes du corps thyroïde.
Entr. de Bichat, Spéc., p. 419-424, 1957.

APPAIX A., PECH A. et CANAVESE R. (Marseille) -

Les indications thérapeutiques dans le cancer papillaire de la glande thyroïde.
Tumeurs de la Thyroïde (Appaix), S. Karger, 1966, pp. 53-58.

BEAHR O.H. and WOOLNER L.B. -

The treatment of papillary carcinoma of the thyroid gland.
Surg. Gyn. and Obst., 108, p. 43-48 Jan. 1959.

BERGER M., DARGENT M. et LAHNECHE B. (Lyon) -

Indications et résultats du traitement du cancer thyroïdien par l'iode radioactif. 131.
Tumeurs de la thyroïde (Appaix), S. Karger, 1966, pp. 446 - 457

BIANCALANA L., MAGGI G. -

Trattamento chirurgicale dei tumori della tiroide.
Min. Med., Vol. 56, N° 43, 30 Maggio 1965, p. 1738.

BLACK B.M., YADEAU R.E., WOOLNER L.B. -

Surgical treatment of thyroidal carcinomas.
A study of 885 cases observed in a 30 years period.
Arch. Surg., Vol. 88, p. 610-618, Avril 1964.

BLOCH-MICHEL H., ANDRE P., VALLEE G. -

Traitement des cancers thyroïdiens.
Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris, 4, 53 - 62, 15 Janvier 1963.

BLOCK M;A., HORN R.C., BRUSH B.E. -

The place of total thyroidectomy in surgery for thyroid carcinoma.
Arch. Surg., Vol. 81, p. 236-243, Août 1960.

- BOCCA E., et PIGNATARO O. -
A conservation technique in radical neck dissection.
(Dept. Otolaryng., Univ. Ferrara)
Ann. Otol. (St Louis), 76, p. 975-987, 1967.
- BUCKWALTER J.A., SOPER R.T., MADARAS J.S., MASON E.E. -
The effectiveness of treatment of well differentiated thyroid carcinoma.
Surg. Gyn. Obst., p. 427-434, Octobre 1961.
- CATTELL R.B. -
Neck dissection for carcinoma of the thyroid.
Surg. Clin. N. Amer., 33, p. 897-907, 1953
- CLARK L.R., IBANEZ M., WHITE E. (Houston) -
What constitutes an adequate operation for carcinoma of the thyroid.
Arch. Surg. vol. 92, pp. 23-26, Janv. 1966.
- CLINE R.E. et SHINGLETON W.W. -
Long term results in the treatment of carcinoma of the thyroid.
Am. J. of Surg., vol. 115, pp. 545-551, April 1968.
- CRILE G., Jr. -
Treatment of papillary carcinoma of the thyroid with lateral cervical metastases.
Am. J. Surg., 80, 419-423, 1950.
- CRILE G., Jr. -
The fallacy of the conventional Radical Neck dissection for papillary carcinoma of the thyroid.
Ann. Surg., 145, 317, 1957.
- CRILE G., Jr. -
Survival of patients with papillary carcinoma of the thyroid, after conservative operations.
Am. J. of Surg., vol. 108, pp. 862-866, Déc. 1964.
- CRILE G., Jr. -
Late results of treatment for papillary cancer of the thyroid.
Ann. Surg., vol. 160, pp. 178-182, Aug. 1964.
- CORDIER G., GARNIER H. et REYNIER J. -
La lobectomie (totale) et ses variantes.
Tumors of the thyroid gland (Appaix) S. Karger 1966, pp. 390-400.
- DARGENT M. -
Traitement du cancer thyroïdien.
Rev. du Prat., XI, 27, p. 2723-2740, 21 Octobre 1961.

- DARGENT M., BERGER M., LAHNECHE B. -
Valeur et place de l'I₁₃₁ dans le traitement du cancer thyroïdien.
Bull. du Canc., 50, 3, 361-364, 1963.
- DARGENT M., COLON J., GUILLAUD M., YAGHMAI H. -
Indications et technique de la chirurgie ganglionnaire du cancer thyroïdien.
Rev. Lyonn. de Méd., t. 15, n° 2, pp. 51-64, Janvier 1966.
- DARGENT M., COLON J. et YAGMAI H. (Lyon) -
Traitement des cancers thyroïdiens - Indications et techniques de la chirurgie ganglionnaire.
Tumeurs de la Thyroïde (Appaix) S. Karger 1966, pp. 404-425.
- DARGENT M. -
Considérations sur le traitement du cancer thyroïdien.
Sem. Hôp. Paris, 43-30, p. 1949-1958, 1967.
- DESAIVE P. -
Le cancer thyroïdien, indications thérapeutiques.
Acta Chir. Belg., n° 9, p. 977-987, Décembre 1957.
- DOR P. -
Le traitement des tumeurs épithéliales malignes de la glande thyroïde. Conceptions actuelles et résultats.
Bull. du Canc., t. 50, n° 3, pp. 355 - 360, 1963.
- GARNIER H. -
La chirurgie du nodule thyroïdien en fonction de la cartographie.
Entretiens de Bichat - Chirurgie, pp. 155-160, 1964.
- GOULD E.A. (Washington) -
Indications for treatment of papillary carcinoma of the thyroïd gland.
Tumeurs de la Thyroïde (Appaix) S. Karger 1966, pp. 45-52.
- GRISOLI J. (Marseille) -
Les types de thyroïdectomie pour cancer.
Tumeurs de la thyroïde (Appaix) S. Karger 1966, pp. 401-403.
- HALNAN K.E. -
The place of non surgical methods in diagnosis and management, and the long term value of treatment of thyroïd cancer.
Brit. J. Surg., 52, 10, p. 736-739, Octobre 1965.

HAYES MARTIN -

The surgery of thyroid tumors.

Cancer, 7, p. 1063-1099, Novembre 1954.

HILL L.D., KELLOGG H., CRAMPTON J.H., JONES H.W.,
BAKER J.W. -

Changing management of carcinoma of the thyroid, AM.
J. Surg., 108, p. 175-182, Août 1964.

HUGUENIN R., TUBIANA M., ABBATUCCI J. et DUTREIX J. -
Méthodes de diagnostic et de sélection des cancers thy-
roïdiens susceptibles d'être traités par l'iode radio-
actif.

Bull. Ass. Fr. ét.Cancer, 41, 3, p. 322-343, 1954.

JAMES A.G. -

The management of papillary carcinoma of the thyroid
gland.

Surgery, 43, 3, p. 423-427, Mars 1958.

JUDE J.R., ZIMMERMAN Jack Mc K., WARD G.E. -

Results of surgery for thyroid cancer.

Arch. Surg., 77, p. 757-762, Novembre 1958.

KLOTZ M. -

Remarques sur l'activation des métastases latentes dans
le but d'un traitement à l'iode 131, n° 461-462.

Tumeurs de la thyroïde (Appaix) S. Karger Bâle, 1966.

KLOPP C.T., ROSVOLL R.V. and WINSHIP Th. -

Is destructive surgery ever necessary for treatment of
thyroid cancer in children (G. Wash. Univ. Hosp. Emory
Univ. School of Med., Atlanta - South Surg. Assoc. Boca
Raton, 6-8-XII-1966)

Ann. Surg., 165, 745-751, 1967.

LACCOURREYE H. -

Conduite à tenir en présence d'une adénopathie cervica-
le en apparence primitive.

Entr. de Bichat Spéc., pp. 287-290, 1964.

LESNICK G., KONDO S., FRIEDMAN E., WEINSTEIN V. -

Carcinoma of the thyroid : results of surgical therapy.

Ann. Surg. (Londres); 150-5, p. 928-936, Novembre
1959.

MORFIT H.M., REIMERS W.L. -

The emergence of standardization in the treatment of
thyroid cancer.

Surgery, 40, n° 6, p. 1131-1143, Décembre 1956.

PINEL J. -

Traitement des adénopathies cervicales cancéreuses.
p. 100-118 (p. 114-116).
Probl. Act. d'ORL, 1964, Maloine ed., Paris.

PONCET P. -

Faut-il opérer les adénopathies cervicales chroniques.
Entretiens de Bichat, Spécialités, p. 241-244, 1962,

REDON H. et TUBIANA M. -

Cancers du corps thyroïde - Traitement.
Encycl. Méd. Chir., Endocrinologie, 10008 A 60, p. 1 à 6;
Octobre 1966.

REDON H. et DUPAS M. -

Indications thérapeutiques dans les cancers thyroïdiens.
Entretiens de Bichat - Chirurgie, pp. 157-160, 1967.

REDON H. et DUPAS M. (Paris) -

Cancer du corps thyroïde ; indications thérapeutiques
Presse Méd. 72-2, pp. 69-73, 11 Janvier 1964.

ROSE R.G., KELSEY M.P., RUSSEL W.O., IBANEZ M.I.,

WHITE E.C. et CLARK R.L. -

Follow up study of thyroid cancer treated by unilateral
lobectomy.
Am. J. Surg., vol. 106, pp. 494-500, Septembre 1963.

RUNDLE F.F. and BASSER A.G. -

Stump recurrence and total thyroidectomy in papillary
thyroid cancer.
Cancer, 9, p. 692-697, Juillet-Août 1956.

SHANON E. -

The surgical treatment of thyroid cancer.
Harefuah, 73, 10, p. 332-333, 1967.

SMETS W., DOR P., DEROME G., GOMPEL C. -

Métastases ganglionnaires d'un carcinome thyroïdien oc-
culte. Envahissement du deuxième lobe ; Conséquences
thérapeutiques.
Bull. du Cancer, t. 45, n° 2, p. 237-243, 1958.

SMETS W. et DOR P. -

Le traitement du cancer thyroïdien. Résultats - Ten-
dances actuelles.
Suppl. Acta. Chir. Belg., pp. 102-115, 1965.

SMETS W., DOR P. et JORTAY A. -

La thyroïdectomie totale de principe et l'évidement cervical de principe dans les cancers épithéliaux unilobaires de la thyroïde.

Congrès Franç. de Chir., 68è , Paris 1966, p. 514-517, P.U.F. 1966.

SMETS W. et DOR P. -

Traitement des cancers thyroïdiens - La thyroïdectomie totale ; ses indications.

Tumeurs de la Thyroïde (Appaix) S. Karger 1966, pp. 376-389.

SMETS W. et DOR P. (Brux.) -

Les indications dans la thérapeutique des carcinomes papillaires de la thyroïde, p. 62-63.

Tumeurs de la thyroïde (Appaix) S. Karger 1966.

SZILAGYID.E., BARRETT J.L., PREUSS L.E. -

The amount of tissue to be preserved at subtotal thyroidectomy ; an estimate based on serial isotope tracer measurements.

Journ. Clin. End. and Met., 15 , 1409-1421, Novembre 1955.

TAYLOR S. -

Surgical treatment of carcinoma of the thyroid.

Brit. J. Surg., 52 , 10, p. 740-742, Octobre 1965.

TAYLOR S. (Londres) -

Indications et techniques de la chirurgie ganglionnaire.

Tumeurs de la thyroïde (Appaix) S. Karger 1966; pp. 426-431.

THOMAS C.G., JENKINS S.G. -

Hormonal and isotope measures in thyroid carcinoma.

Ann. Surg., 157, 6, p. 960-973, Juin 1963.

TOLLEFSEN H.R. -

Papillary carcinoma of the thyroid. Recurrence in the thyroid gland after initial surgical treatment.

Am. J. of Surg., vol. 106, p. 728-734, November 1963.

TOLLEFSEN H.R. -

Papillary carcinoma of the thyroid : the case for radical neck dissection.

Am. J. of Surg., vol. 108, p. 547-551, Oct. 1964.

TUBIANA M., PEREZ R., PARMENTIER C., MONNIER J.P. -

La survie des cancers thyroïdiens traités par iode radioactif. 147 cas suivis plus de 5 ans.

Presse Méd., 76 , 42, p. 1999-2002, 2 novembre 1968.

TRIVELLINI A. -

Risultati a distanza della terapia chirurgica in 1343 tumori della tiroide.

Min. Med., vol. 56, n° 44, p. 1820, 2 Giugno 1965.

UNDERWOOD C.R., ACKERMAN L.V., ECKERT C. -

Papillary carcinoma of the thyroid: an evaluation of surgical therapy.

Surgery, 43, 4, p. 610-621, Avril 1958.

WELCH J.W., HELLWIG C.A., CHESKY V.E., Mac CUSKER E.N. -

Thyroid cancer and its treatment.

Surg. Gyn. Obst., 109, n° 1, p. 27-37, 1959.

WELTI M. -

A propos des adénopathies cervicales des cancers papillaires de la thyroïde.

Tumeurs de la thyroïde, p. 59-61, (A. Appaix) S. Karger, Bâle 1966.

WELTI M. -

Cancers de la thyroïde : plan thérapeutique.

Mem. Acad. Chir., 89-16-17, pp. 564-569, Juin 1963.

WINSHIP T. et ROSVOLL R.V. -

The diagnosis and treatment of less obvious carcinomas of the thyroid .

J. Mich. State Med. Soc., pp. 532-545, 1958.

WOLLMAN S.H. -

Analysis of radioiodine therapy of metastatic tumours of the thyroid gland in man.

Journ. of the Nat. Canc. Inst. Bethesda, 13, 4, p. 815-821, 1953.

TRAITES, MONOGRAPHIES, THESES

Nous regroupons ici certains ouvrages qui nous ont été particulièrement utiles. Certains ont déjà été cités sous une des rubriques précédentes, lorsqu'une référence particulièrement précise l'exigeait.

TRAITES -

ACKERMAN L. V. -

Surgical pathology Ed 3

C. V. Mosby & Co (St Louis) 1964.

ANDERSON W. A. D. -

Pathology - Chapitre 35 " Thyroïd gland " par

Anderson Wad et Winship Théodore (p. 1078-1097)

C. V. Mosby, St Louis 1966.

APPAIX A. -

Les tumeurs du corps thyroïde (475 p.)

S. Karger ed., Bâle 1966.

BEACH HAZARD J., ed. -

The thyroïd, by 15 authors,

1 t., 288 pages, Williams and Wilkins, Baltim, 1964.

BERARD L. et Dunet C. -

Le cancer thyroïdien, 586 p.

Doin ed., Paris 1923

BLONDIN S. -

Chirurgie du corps thyroïde.

Masson, 1955.

CRILE G. , Jr. -

Practical aspects of thyroïd diseases.

Saunders ed., Phil. A. 1949.

CORDIER G., DARGENT M., GARNIER H. -

Cancer du corps thyroïde.

Rapport du 68è Congrès Français de Chirurgie, 1966.

DARGENT M., BERGER M. -

Pratique cancérologique.

Expansion Scientif., Paris 1965, 235 p.

- DESAIVE P., CLOSON J. -
Le cancer thyroïdien.
Ed. Vaillant Carmanne, Liège, 1952.
- PATURET G. -
Traité d'Anatomie Humaine, t. III, fasc. II.
Masson ed 1958.
- PITT RIVERS R. Ed. -
Advances in thyroïd research.
(4è Int. Goiter Conference)
Pergamon Press, London, 1961.
- PITT RIVERS R. and TROTTER W.R. -
The thyroïd gland, 2 tomes.
Butterworths ed. Londres 1964.
- ROUVIERE H. -
Anatomie des lymphatiques de l'homme.
Masson, Paris, 1932.
- QUIMBY E.H. and FEITELBERG S. -
Radioactive isotopes in medicine and biology.
Lea and Febiger, Philadelphia, 1963.
- REDON H. et MENEGAUX J.C. -
Indications chirurgicales dans le traitement des cancers
1 vol. 285 p., Masson ed. Paris 1962.
- RIENHOFF W.F. Jr. -
Diseases of the thyroïd gland, in
Lewis ' Practice of surgery, vol. 1 p. 229
Hagerstown, Md, Prior, 1952.
- WARD G.E., HENDRICK J.W. -
Diagnosis and treatment of tumors of the head and neck.
Williams and Wilkins, Baltimore, 1950.
- WILLIAMS R.H. ed. -
Textbook of Endocrinology.
W.B. Saunders Co., Pha, 1963.
- WILLIS R.A. -
The border land of embryology and pathology.
Oliver and Boyd, London, 1958.
- WILLIS R.A. -
Pathology of tumours.
Oliver and Boyd, London, 1960.
- WERNER S.C., FRANTZ V.K. -
The thyroïd. A fundamental and clinical text.
Harper and Row, Editeur, 1962.
- WINSTON EVANS R. -
Histological appearances of tumors with a consideration
of their histogenesis and certain aspects of their clinical
features and behaviour. 1256 p.
E. and S. Livingstone, Edinburgh London, 1966.

MONOGRAPHIES -

- ANDRE P., GUERRIER Y., PINEL J. -
O.R.L. et gros vaisseaux du cou.
(Société Française d'ORL) - 564 p.
Arnette, Paris, 1964.
- FISCH U. (Zürich) -
Lymphographische Untersuchungen über das zervikale
lymphsystem.
Progrès en ORL, vol. 14., S. Karger, Bâle, N.York 1966
- LINDSAY S. -
Carcinoma of the thyroïd gland.
Charles C. Thomas ed., Springfield illinois USA 1960.
- SPITALIER J.M., COLONNA D'ISTRIA J. -
La chirurgie des métastases ganglionnaires cervicales.
Masson (Paris) 1961.
- WILLIS R.A. -
The pathology of the tumours in children.
Oliver and Boyd, London, 1962.
- THESES -
- BONHOMME Fr. -
La lymphographie cervicale.
Thèse Paris, 1968.
- BUTRUILLE Y. -
Cancer de la thyroïde (96 observations).
Thèse Lille, Mars 1968.
- CANAVESE R. -
Les cancers du corps thyroïde : à propos de 132 observa-
tions.
Thèse Marseille, 1963.
- PELLUCHON P. -
Des tumeurs latérocervicales thyroïdiennes.
Thèse Méd. Bordeaux, 1956.
- POUMAILLOUX G. -
Contribution à l'étude des thyroïdes accessoires.
Thèse Paris 1945.
- TENAILLEAU Y. -
Etude clinique et thérapeutique de 48 cas d'épithélio-
mas thyroïdiens.
Thèse Paris, 1965.

REVUES -

REVUE DU PRATICIEN -

Adénopathies cervicales chroniques.

Tome XV, n° 22, 1er septembre 1965.

LA VIE MEDICALE -

Adénopathies cervicales chroniques.

49è année, Mars 1968.
